

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But –

2011

Une Foi



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2010 – 2011

N°...../

THESE

OBSERVANCE THERAPEUTIQUE DES ARV CHEZ LES PATIENTS SUIVIS AU CHU DU POINT G: COMPARAISON DE DEUX METHODES DE MESURE, OBJECTIVE ET

SUBJECTIVE.

Présentée et soutenue publiquement le/...../2011

Devant la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

Par

Mlle MBAGA Marie Christine

Pour obtenir le grade de **Docteur en médecine**
(DIPLÔME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT: *Pr. Sahari Fongoro*

MEMBRES: *Dr Seydou Coulibaly*

Dr Sékou Bah

CO-DIRECTEUR: *Dr. Alassane Aboubacar Oumar*

DIRECTEUR: *Pr. Sounkalo DAO*

2011

DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS

AU SEIGNEUR, DIEU TOUT PUISSANT,

Seigneur, je ne sais quoi te dire en ce jour ; les mots me manquent, de ce fait je te dirais tout simplement Merci, Merci pour tout ce que tu as fait pour moi, Merci pour ce travail car sans toi je n'y serais jamais arrivé, Merci pour tes bénédictions, Merci pour ta grâce et Merci pour le souffle de vie que tu renouvelle en moi tous les jours.

Père Eternel, je te confis ma vie, la vie de toute ma famille car toi seul sauras nous guider vers ton chemin saint. Que ton nom soit à jamais béni.

A Ta, me yi bè me yom me kal we hana i kel ini, ma kal dik we lè meyega à Nyambè wem, meyega i nyu bilongue gwon gwobisso, i nyu massoda u nti me, i nyu bisai gwon, meyega we a Nyambè wem I nyu mbu wom u nti me hi ki kel.

A Ta, me ti we nin yem ni nin bot bem bobasso, éga bes njel yon lam I nyu jol li man won Jesus Christo I ba hala.

A MON CHER PAPA Mr OSCAR MBAGA

La vie n'a pas toujours été rose pour toi et toute la famille et j'ai toujours tout fait à mon niveau pour que tu aies moins de soucis et que tu sois fier de moi, si je n'ai pas réussi avant j'espère qu'aujourd'hui tu seras fier de moi, que ce travail sera pour toi un reconfort et une source de joie.

Par ailleurs, je te dis merci parce que tu as toujours été très tolérant, patient, et toujours à l'écoute quand il fallait. Si j'en suis arrivé là c'est en grande partie grâce à toi, donc ce travail est le tien et je te le dédit. Merci pout tout Papa.

MA MAMAN CHERIE Mme PAULINE SYLVIE
MBAGA

2011

A Sita me botlè hèè ? Je ne sais pas.

Tu as toujours rêvé avoir un médecin dans ta famille et c'est moi que tu as « sacrifié » pour cela, j'ai accepté d'être sacrifié et aujourd'hui tu as ton médecin.

Maman je te dois tout je dis bien tout. Tu as été ma source d'inspiration en tout ; tout ce que je fais concoure à te faire plaisir, à te donner de la joie afin que tu sois fier de moi et par la même occasion de toi.

Tu m'as envoyé au Mali alors que j'étais à peine Majeur et je t'ai vu t'écrouler en larme quand je suis entrée dans la salle d'embarquement te demandant pourquoi tu laissais ta fille seule aller là où elle ne connaissait personne ; je pense qu'aujourd'hui tu as la réponse tu me laissais partir en terrain inconnu pour te ramener ce Diplôme.

Tant de sacrifices de ta part, tant de nuits blanches où tu t'inquiétais pour moi, tant d'argent dépensé pour moi, tant de beaucoup d'autres choses et j'espère que tu auras la satisfaction de te dire que tout cela n'a pas été fait pour rien et que tu seras fier de ta fille.

Mille merci maman je ne sais pas ce que je ne ferais pas pour toi et j'espère que ce doctorat c'est la première chose sur une longue liste que je ferais pour toi. Je te dédis également ce travail en espérant qu'il te plaise.

A MES FRERES

2011

➤ **CALVIN HILAIRE SOHNA**

Tu es le dernier de mes frères que j'ai connu, mais également celui qui a beaucoup fait pour moi ces dernières années pour cela je te dis merci. Merci parce que tu n'étais pas obligé de m'aider mais tu as quand même consentis à le faire.

J'espère qu'aujourd'hui tu te dis que les sacrifices fait n'étaient pas vain et que tu es fier d'avoir participé avec les autres à cette magnifique aventure.

Tu es mon grand frère rien ni personne ne changera ça ; je compterais toujours sur toi et toi en retour tu pourras compter sur moi. Encore Merci.

➤ **MOISE RENE MBAGA**

C'est grâce à toi que nous sommes réunis ici aujourd'hui car tu as eu la volonté première de m'envoyé au Mali pour que j'y fasse les études de médecine ; pour cela je te dis grand merci.

Merci d'avoir décelé ces capacités en moi quand tout le monde les ignoraient, je te serais éternellement reconnaissante.

Tu as enfanté ce travail et aujourd'hui qu'il est né j'espère que tu es fier de toi. Merci.

➤ **PATRICK PAUL ARMAND MBAGA**

Tu es celui qui a toujours été protecteur et sévère avec moi car tu voulais le meilleur pour moi. J'ose espérer qu'en ce jour j'ai donné le meilleur et que tu seras fier de ta petite sœur. Merci pour tes conseils et ta patience.

➤ **JEAN OSCAR MBAGA**

Mon petit frère, le seul que j'ai, le seul que je peux réveiller à tout heure du jour et de la nuit sans qu'il ne boude ou ne refuse de faire ce que je veux. Tu es le premier homme de ma vie et je peux te dire aujourd'hui que je t'aime de tout mon cœur.

Tu m'as toujours regardé avec beaucoup de respect, d'admiration et d'amour ; et tu me considères comme un exemple à suivre et sachant tout cela, j'ai toujours tout fait pour être un bon model pour toi à tous les niveaux j'espère que j'ai réussi et qu'aujourd'hui tu seras encore plus motivé pour faire comme moi et peu être encore plus.

Je te dis merci parce que tu m'as tellement soutenu pendant cette dernière année qui n'a pas été facile pour nous et parce que tu as été un petit frère model ; je n'aurais pas espéré mieux. Je te souhaite également beaucoup de courage pour tes études, tu es un garçon intelligent tout ira pour le mieux.

A MES SŒURS

➤ **MARTINE MBAGA**

Je sais que tu attendais impatiemment ce jour il est enfin arrivé et je te dirais juste merci pour tout ce que tu as fait pour moi, c'est toi qui m'as appris mes premiers pas en tant que jeune fille et ce que je suis aujourd'hui c'est en grande partie grâce à tes conseils. Grand merci.

➤ **JEANNE RAYMONDE MBAGA**

2011

Comme pour maman, je ne sais par où commencer car même si tu me répètes souvent que tu n'es pas ma mère je considère que tu es une deuxième mère que le ciel m'a offerte car tu t'es comportée ces dernières années en mère pour moi et pour cela je te serais éternellement reconnaissante.

Tant de sacrifices consentis pour moi au péril de ton propre bonheur, de ton propre épanouissement et de celui de ta famille. Tu m'as tout donné autant que faire se pouvait, tu as cédé à tous mes caprices sans jamais te plaindre, tu m'as toujours encouragé et tu as toujours cru en moi.

Un simple merci ne suffirait pas pour l'immense travail que tu as abattu, mais je te prie de l'accepter pour le moment, merci et sache que jamais de ma vie je ne serais même tenté d'oublier ce que tu as fait pour moi.

Si aujourd'hui quelqu'un doit être à l'honneur c'est toi pas moi, car je n'y serais jamais arrivé sans toi.

Tu es une femme merveilleuse, dévouée, engagée, pleine d'amour pour sa famille et surtout très courageuse ; ne change ses qualités pour rien au monde.

Je te dédis ce travail en espérant qu'il te plaise et encore merci.

A MA GRANDE MERE (MARIA NGO SOHNA)

Ton décès il ya quelques mois m'a dévasté mais il m'a aussi donné une folle envi d'aller de l'avant pour toi car je sais que tu espérais voir ce jour mais le Seigneur Dieu tout puissant en a décidé autrement. Je te dédis ce travail et te dis merci pour tous les bons moments qu'on a passé ensemble. Repose en paix.

A MES ONCLES ET TANTES (SITA BERTHA, JEANNOT ETC....)

Merci pour les mintumbas et les battons de manioc que vous me faisiez à chaque fois que vous aviez l'occasion. Merci aussi pour tout le soutien que vous m'avez apporté.

A MES COUSINS ET COUSINES

Merci.

A MES NEUVEUX ET NIECES : Océane Pauline Rose Raffin, Enzo Mbaga, Hermine Jacky Darlène Mbaga, Téclaire Sohna et Pauline Sohna.

A YOANN RAFFIN

Merci d'avoir supporté « ma folle » famille et moi. Merci également de comprendre et de soutenir ma sœur.

A Mr. BALEPA MARTIN

Tu as été un second père pour moi en terre malienne, merci de m'avoir adopté et d'avoir toujours été là pour moi je te dédis également ce travail.

A Mr. J-P ALAIN FELER

Cela fait moins d'un an que je te connais mais tu es sûrement l'une des personnes les plus importantes de ma vie en ce moment. En moins d'un an tu m'as appris tellement de choses, les choses dont je ne soupçonnais même pas l'existence. Te fréquenter me fait du bien, et j'espère que cela continuera.

Ce travail est le fruit de tes efforts à toi aussi, merci de m'avoir aidé dans sa réalisation je te suis très reconnaissante et j'espère qu'en me voyant le présenter aujourd'hui tu es fier du travail qu'on a accompli. Merci pour tout.

A MA TERRE D'ACCEUIL LE MALI ET A SON PEUPLE

Jamais je ne me suis sentie étrangère au Mali, merci pour l'accueil chaleureux.

AUX ENSEIGNANTS DE LA FMPOS

Pour la formation reçue.

A MARTINE EDWIGE KALGA

Merci ma puce pour ta fidélité, pour ton soutien et pour ton amitié

A GUY ARMEL MPECK

Merci pour ta patience, ton soutien et ton amour.

A MES AMIS DU LYCEE : Ngo Masso, Ndock Mathias, Frederick Bayeck, Bakomba Freidrich, Menouna Paul Yves, Hob Bea Fridolin, Nkoudou ze Nardis, Jackson Bayiha, Martine de Jackson, Kevin Ipoum.

Merci de votre amitié.

A MES AMIS GABONNAIS : Sandrine Biyogo bi Eyang, Annick Placca, Adonis Assoumou.

Je suis très heureuse de vous avoir rencontré, Merci pour votre amitié.

Merci particulier à toi Sandrine parce que tu as toujours été là quand j'avais besoin de toi.

A DJOUFANG MEFEJA RODRIGUE

Depuis près de 8ans que je te connais, tu as toujours occupé une place importante dans ma vie et dans mon cœur. Tu es mon meilleur ami, mon confident, mon frère, etc..... Bref tu es tout pour moi.

La femme que je suis devenu aujourd'hui c'est toi qui l'a faite, c'est toi qui la connaît le mieux et c'est toi qui la supporte le mieux. Pour tout cela je te dis un grand merci.

A NATALIE LOMBO ZE

Tu es la petite sœur que je n'ai jamais eu, merci de me supporter chaque jour. Merci également pour ta disponibilité, ton amitié, ta compagnie ainsi que pour les précieux instants qu'on passé ensemble.

A CAROL STEPHANIE MAKOUGANG

Plus qu'une amie tu es une sœur pour moi et ça rien ni personne ne pourra changer cela. Je te porte dans mon cœur ma puce malgré tout. Merci pour tous les délires, les pleures, les fous rires bref tous les bons moments passés ensemble.

Merci également pour tout le bonheur que tu m'as apporté et j'espère qu'on aura encore l'occasion d'être heureux. Bon courage à toi pour la suite.

2011

A NATACHA NGO ITALEN HI NGOCK

Meyega mayan.

WILLIAM TCHAWA NGONGANG

Merci de m'avoir supporté toute ses années

A FREDERICK NELSON METZ

C'est en grande partie grâce à toi que j'en suis là aujourd'hui ; de là haut tu comprends ce que je veux dire ; pour cela je te serais éternellement reconnaissante. Repose en paix.

A AWA DIARRA

Merci pour ton amitié.

A Maiga

Merci pour ton amitié

A MON GROUPE D'ETUDE : Rodrigue Djoufang, William Tchawa, Pierre Nicodème Bedji, Mohamed Mariko, Dauphin Sandjo.

Merci pour votre patience, et les vidéos conférences, sans vous je n'aurais pas validé la thérapeutique.

A MES ENFANTS DE BAMAKO : Thierry Takam, SteveTameu, Sandrine Omock, Josiane Ndjiki, Gael Njo Ngoh, Thierry Ngoko, Roosvelt Djofack, Diane Nonga, Joel Fokam, Nyunai Tang (Tangui).

Merci pour tous les bons moments qu'on a passé ensemble. Et bon courage pour la suite.

A MES VOISINS DE LA CITE «WOURI » : Martial Dingambaye, Adhemar chawa, Christian tchandji, Ines Molo, Vicky, Rachel, Franck Yecke, et Grace.

Merci pour le bon voisinage et les moments de « kongossa » dans la cité.

INES merci pour ta sincérité que tu as eue dans nos rapports.

ADHEMAR merci pour ta disponibilité.

AU PERSONNEL DU CASINO L'AMITIE : Mr Jean Charles Marini, Saly, Tenimba, Amadou Sidibe, Amara, Aicha, Corine et tout le reste.

Merci pour la bonne ambiance et votre professionnalisme.

Au Dr Franck Ngoka

Merci pour tes conseils et tes encouragements.

A la promotion SATRES et le Dr Tadjom Siewe Samuel

A la promotion SEGALEN

On a passé ensemble des moments merveilleux .Merci pour cette expérience

A la promotion PRADIER

A la promotion CESAR et Cyrille Mbassi, Grégoire Ngeyem, Tracie Youbong

A la promotion DEGAULLE

A la promotion SPARTE ; Zibi Franky, Leatitia Tchawa

A la promotion ASTURIE et Hermann Manfo

A la promotion STATE et César Enoni Essoh, Dimitri Fohom, Ulrich, Dominique,

A LA promotion TROIE

A toutes les personnes qui m'ont connu de près ou de loin et que j'ai omis de nommer.

Il est certain qu'on s'enrichit en côtoyant différentes personnes. Je suis le produit de toutes ses rencontres, de tous ces contacts. Je remercie chacun d'entre vous, anonyme ou non.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur **Sahari FONGORO**

- Maître de conférences de néphrologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie
- Praticien hospitalier au service de néphrologie et hémodialyse
- Chevalier de l'ordre du mérite de la santé au Mali

CHER MAITRE

Nous sommes honorés que vous ayez accepté malgré vos multiples occupations de présider ce jury.

Ce qui frappe de prime abord chez vous, c'est la simplicité avec laquelle vous accueillez les autres, ainsi que votre spontanéité. Votre disponibilité, vos qualités intellectuelles, votre amour du travail bien fait et votre modestie forcent le respect.

Permettez nous de vous exprimer nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur **Sékou BAH**

- Maître assistant en pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie.
- Pharmacologue à la pharmacie hospitalière du point G
- Titulaire d'un Master en santé communautaire internationale
- Membre du comité technique de pharmacovigilance

CHER MAITRE

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples sollicitations nous a comblé. Votre disponibilité, votre rigueur scientifique et votre simplicité font de vous une référence. Permettez nous honorable Maître, de vous témoigner notre vive reconnaissance et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE

Docteur **Alassane Aboubacar OUMAR**

- Assistant de pharmacologie clinique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie.
- Assistant chercheur au centre de recherche et de formation sur le VIH et la tuberculose.
- Membre de la International Society of Pharmacovigilance

CHER MAITRE

Nous sommes honorés d'avoir bénéficié de votre encadrement scientifique, social, intellectuel et de vos enseignements de qualité.

Auprès de vous, nous avons appris le travail bien fait, et surtout la modestie.

Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines de même que votre totale disponibilité malgré vos multiples occupations font de vous un maitre respecté.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre sincère gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur **Soukalo DAO**

- Maître de conférences en Maladies Infectieuses et tropicales à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)
- Investigateur au centre de recherche et de formation sur le VIH et la tuberculose.
- Membre de la société de pathologie infectieuse de langue française.
- Membre de la société Africaine de pathologies infectieuses.
- Président de la société Malienne de pathologies infectieuses et tropicales.

CHER MAITRE

Vous avez été pour nous comme un père pour cela, aucun mot ne saurait traduire fidèlement les sentiments que nous éprouvons en votre égard.

Vous avez accepté avec spontanéité de diriger ce travail malgré vos nombreuses occupations.

Vous avez forcé notre respect par votre compétence, votre disponibilité, vos précieux conseils et votre soutien effectif dans toutes les situations.

Nous tenons à vous témoigner notre très grande reconnaissance pour votre dévouement dans la conduite de cette thèse.

Qu'il nous soit permis de vous remercier très chaleureusement et de vous témoigner notre gratitude.

-

2011

LEXIQUE DES Abréviations

2011

ABC: Abacavir

Ac: Anticorps

ADN/ARN : Acide désoxyribonucléique/Acide ribonucléique

ADN_v : Acide désoxyribonucléique viral

Ag : Antigène

ARN_m : Acide ribonucléique messenger

ARN_v : Acide ribonucléique viral

ARV : (médicaments) antirétroviraux

ATV: Atazanavir

AZT: Zidovudine

CDC: Centers for Disease Control and prevention (USA).

CCR5 : Récepteur 5 de la chémokine

CD4 : Cluster of differenciation 4

CESAC : Centre d'écoute, de soin, d'animation et de conseil

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPK : Créatinine phosphokinase

CV : Charge virale

CXCR4 : Récepteur de l'alpha chémokine

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

EDSM: Enquête démographique et de santé Mali

Env : Enveloppe

EFV : Efavirenz

FMPOS: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

FPV: Fosampénavir

FTC: Emtricitabine

Gag : Groupe antigénique

Gp : Glycoprotéine

IDV : Indinavir

IL : Interleukine

IMAARV: Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INRT : Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase

INNRT : Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase

IO: Infections opportunistes

IP: Inhibiteur de la protéase

IST : Infection sexuellement transmissible

LGP : Lymphadénopathie généralisée persistante

LPV : Lopinavir

NFV : Nelfinavir

NVP : Névirapine

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONUSIDA : Organisation des nations unies contre le syndrome d'immunodéficience acquise

PCR: Polymerase Chain reaction

Pol : Polymérase

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

R: Ritonavir

RANTES: Regular-Upon-Activation Normal T Expressed and Secreted

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SQV : Saquinavir

STC: Stocrin

Tat: Transactivator of transcription

TAR: Trans-activating response element

TDF : Ténofovir

TMC: Etravirine

T : Triomune

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Vpr : Viral protéin r

Vpu : Viral protein u

Vpx : Viral protein x

ZDV : Zidovudine

3TC : Lamivudine

2011

LISTE DES TABLEAUX ET SCHEMAS

2011

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge

Tableau II: Répartition des patients selon le sexe

Tableau III : Répartition des patients selon les ethnies

Tableau IV : Répartition des patients selon le lieu de résidence

Tableau V : Répartition des patients selon la profession

Tableau VI : Répartition selon le statut matrimonial

Tableau VII: Répartition des mariés selon le régime matrimonial.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le service de suivi des patients

Tableau IX: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Tableau X : Répartition des patients selon les avantages de traitement

Tableau XI : Répartition des patients selon les inconvénients du traitement

Tableau XII: Répartition des patients selon le stade OMS aux Mois 1, Mois 3 et Mois 6

Tableau XIII : Répartition des patients selon le taux de CD4 au Mois 1 et 6

Tableau XIV : Répartition des patients selon le niveau d'observance constaté

Tableau XV : comparaison des méthodes de mesure de l'observance au M1

Tableau XVI : Répartition des patients selon le niveau d'observance constaté (méthode objective) et déclarée (auto-questionnaire) M3

Tableau XVII: comparaison des méthodes de mesure de l'observance M3

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le niveau d'observance constaté (méthode objective) et déclarée (auto-questionnaire) M6

Tableau XIX: comparaison des méthodes de mesure de l'observance M6

Tableau XX : Répartition des patients selon le niveau d'observance constaté Global (M1+M2+M3) par la méthode objective et selon le niveau d'observance déclarée globale (M1+M2+M3) par auto-questionnaire.

Tableau XXI: comparaison globale des méthodes de mesure de l'observance

Tableau XXII : Répartition des patients selon les raisons d'inobservance

Tableau XXIII: Répartition selon les différents types d'effets secondaires.

Tableau XXIV: Répartition des patients selon l'apparition les différentes pathologies.

Tableau XXV : Répartition des patients en fonction du revenu.

Tableau XXVI : Observance globale des patients selon le sexe

Tableau XXVII : Observance globale des patients selon l'âge

Tableau XXVIII: Observance globale des patients selon le lieu de résidence

Tableau XXIX : Observance globale des patients selon la profession

Tableau XXX : Observance globale des patients selon l'ethnie

Tableau XXXI : Observance globale des patients selon le statut matrimonial

Tableau XXXII : Observance globale des patients selon le régime matrimonial

Tableau XXXIII: Observance globale des patients selon le service de suivi des patients

Tableau XXXIV : Observance globale des patients le schéma thérapeutique des patients

Tableau XXXV: Observance selon le taux deCD4 des patients au M1

Tableau XXXVI : Observance selon le taux de CD4 des patients au M6

Tableau XXXVII: Observance globale des patients selon l'apparition des effets secondaires.

Tableau XXXVIII: Observance globale des patients selon l'apparition de maladies

Schéma1: Adults and children estimated to be living with HIV 2008

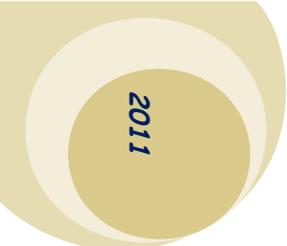
Schéma2 : le VIH

Schéma 3 : Organisation génétique du VIH

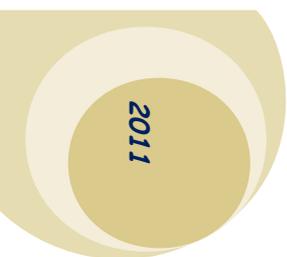
Schéma 4 : Les étapes de l'entrée du VIH dans la cellule hôte

Schéma 5 : Cycle de réplication.

SOMMAIRE



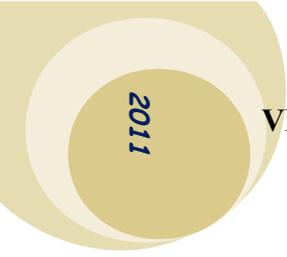
• INTRODUCTION	25
• OBJESTIFS.....	28
❖ Objectif principal.....	28
❖ Objectifs secondaires.....	28
I- Généralités.....	30
A- VIH.....	30
1- Définition.....	30
2- Historique.....	30
3- Epidémiologie.....	31
4- Caractéristiques du VIH.....	33
4.1- Structure du VIH.....	33
4.2- Organisation génétique.....	34
4.3- Stabilité physico chimique.....	35
5- Voies de transmission.....	35
5.1- Transmission sexuelle.....	35
5.2- Transmission sanguine.....	35
5.3- Transmission verticale	36
6- Physiopathologie.....	36
6.1- Mécanisme d'entrée dans la cellule hôte.....	36
6.2- Cycle de réplication.....	38



7- Manifestations cliniques.....	41
7.1- Histoire naturelle.....	41
7.2- Classification.....	44
8- Diagnostic biologique de l'infection.....	49
B- ARV.....	51
C- TARV.....	51
1- Objectifs.....	51
2- Intérêt.....	51
3- Indications du traitement.....	52
4- Schémas thérapeutiques.....	52
5- Classification.....	57
D- L'observance thérapeutique.....	62
1- Définition.....	62
2- Risques d'une mauvaise observance.....	63
3- Différents modes de non observance identifiés.....	63
4- Mesures de l'observance.....	64
5- Gestion de l'observance.....	66
6- Facteurs de l'observance.....	67
7- Déterminants de l'observance.....	67
II- Méthodologie.....	70
1- Cadre d'étude.....	70
2- Type d'étude.....	71
3- Echantillonnage.....	71

4- Critères d'inclusion.....	72
5- Critères de non inclusion.....	72
6- Déroulement de l'étude.....	72
7- Définition opérationnelle des variables.....	73
8- Variables.....	73
9- Analyse et traitement des données.....	74
10- Plan d'analyse.....	74
11- Considération éthique.....	76
12- Diagramme de Gantt	76
13- Classification OMS	77
III- Résultats	80
A- Données sociodémographiques.....	80
B- Suivi des patients.....	83
IV- Commentaires et discussion.....	101
1- Méthodologie.....	101
2- Limites et difficultés de l'étude.....	101
3- Caractéristiques sociodémographiques.....	101
4- Traitement.....	103
5- Aspects cliniques et biologiques.....	104
6- Observance.....	105
7- Déterminants de l'observance.....	106
V- Conclusion.....	11

VI-	Recommandations	113
VII-	Références bibliographiques.....	116



2011

2011

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le virus du SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) demeure un problème de santé publique mondiale depuis sa première description en 1983[1]. Le nombre de nouvelles infections au VIH a baissé, de 3 millions en 2001 à 2,7 millions en 2008[1]. Globalement, le SIDA a causé 2 millions de décès en 2008 [1]. En fin 2008, 33,4 millions de personnes vivaient avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à l'échelle mondiale, dont 22,4 millions en Afrique subsaharienne [1].

Au Mali, la prévalence globale de l'infection au VIH était estimée à 1,3% selon l'enquête démographique et de santé Mali (EDS-M IV) en 2006 [2].

Après les premières tentatives infructueuses de monothérapie à la zidovudine (azidothymidine ou AZT), l'espoir est né à partir de 1996 avec la mise au point de molécules antirétrovirales efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité par le VIH. En effet ces substances entraînent une chute de la charge virale, avec pour conséquence une restauration de l'immunité [3].

Toutefois une bonne observance au traitement s'avère indispensable pour le succès thérapeutique. Une mauvaise observance entraîne un risque d'émergence de résistance du virus [4].

De 1998 à 2000 des programmes pilotes d'accès aux antirétroviraux (ARV) ont été mis en place en Afrique à l'initiative de l'ONU/SIDA (Côte d'Ivoire, Ouganda notamment) ou des états (Sénégal, Cameroun) [3]. Au Mali, l'utilisation des ARV a débuté en novembre 2001 à travers une politique nationale dénommée "Initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux" (IMAARV). Gratuits à compter de juillet 2004, ils ont facilité l'accès et le suivi

des populations atteintes par le VIH. Ce qui a contribué à l'augmentation rapide du nombre de patients pris en charge [5].

L'observance du traitement antirétroviral (TARV) doit se concevoir comme le respect par le patient de la prescription médicamenteuse, c'est-à-dire comme le degré de concordance entre les recommandations du médecin et les comportements du malade [6,7]. La plupart des études montrent que 40 à 60% des patients ont un niveau d'observance inférieur à 90% [5,6]. Cependant, l'efficacité du traitement passe par un taux d'observance supérieur ou égal à 95% [6, 8,9].

De nombreuses études ont été faites sur l'observance du TARV dans différentes régions du monde, en faisant souvent appel à plusieurs méthodes de mesure. S'agissant du Mali, l'étude **d'Oumar et al** en 2007 a estimé le taux d'observance globale des ARV en milieu hospitalier de Bamako à 41.5% (143 /345) par la méthode de comptage des comprimés [10] Et celle **d'Aboubacarine et al**, a révélé un taux d'observance globale de 58% par la méthode d'auto-questionnaire chez les patients infectés par le VIH à Bamako et à Ouagadougou pendant la même année [11].

Dans ce contexte, et devant le nombre croissant de malades, la complexité de certains schémas thérapeutiques, les résistances cliniques d'une part, et devant les méthodes de mesures de l'observance, les déterminants de l'observance, mal connus, il nous a paru important d'étudier l'observance des patients sous ARV suivis au CHU PG ; en utilisant une méthode de mesure objective et une subjective et de comparer les résultats obtenus par les deux méthodes. Pour ce faire, les objectifs suivants ont été établis.

OBJECTIFS

Objectif principal

Evaluer l'observance thérapeutique des patients vivant avec le VIH /SIDA sous traitement ARV suivis au CHU du PG.

Objectifs secondaires

- Déterminer le taux de l'observance de ces patients
- Comparer deux méthodes de mesure de l'observance (déclaration du patient et le comptage des comprimés) et évaluer leur degré de concordance par la constance Kappa.
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des participants.
- Déterminer les facteurs liés à la bonne et à la mauvaise observance chez ces patients.

2011

GENERALITES

I- GENERALITES

A- VIRUS DE L'IMMUNO- DEFICIENCE HUMAINE

1- Définition

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est une maladie infectieuse d'origine virale causée par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) se traduisant par un déficit majeur de l'immunité, à condition qu'il n'y ait pas d'autres causes physiologiques ou thérapeutiques d'immunodéficience.

La première définition du SIDA fut publiée le 24 septembre 1982 par le centre pour le contrôle des maladies d'Atlanta aux Etats-Unis (Center for Disease Control : CDC) bien avant les classifications en stades cliniques et l'isolation du VIH. Cette définition a été révisée d'abord en août 1993 pour l'adulte et en 1994 pour l'enfant [12].

2- Historique

En 1983, Françoise Barre –Sinoussi de l'équipe de Luc Montagnier à l'institut Pasteur de Paris isolèrent, à partir de ganglions lymphatiques, ce qui se révéla être un nouveau rétrovirus [13]. Un peu plus tard, l'équipe de Robert Gallo au National Cancer Institute (NCI) et celle de Jay Lévy à l'université de Californie à San Francisco isolèrent un rétrovirus sur des patients atteints du VIH/SIDA et des personnes en contact avec des malades. Les trois équipes isolèrent ce que l'on appelle maintenant le VIH, l'agent étiologique du SIDA.

Un second virus du SIDA Humain (VIH-2) sera découvert trois ans plus tard par l'équipe de l'institut Pasteur de Dakar [14].

3- Epidémiologie

➤ *Situation dans le monde*

A l'échelle mondiale, l'épidémie de VIH s'est stabilisée, mais à des niveaux inacceptables de nouvelles infections à VIH et de décès dus au SIDA. Bien que le pourcentage de personnes vivant avec le VIH se soit stabilisé depuis 2000, le nombre global de personnes vivant avec le VIH a régulièrement augmenté, car les nouvelles infections continuent à surpasser le nombre de décès dus au SIDA. Ce nombre de décès baisse sous l'effet des traitements du VIH qui prolongent la vie. Le rapport 2009 de l'ONUSIDA estime qu'à fin 2008, environ 33,4 millions de personnes étaient infectées par le VIH dans le monde. Il estime par ailleurs à 2,7 millions le nombre de nouveaux cas, et à 2 millions le nombre de décès, au cours de l'année 2008 [1].

➤ *Situation de l'Afrique sub-saharienne*

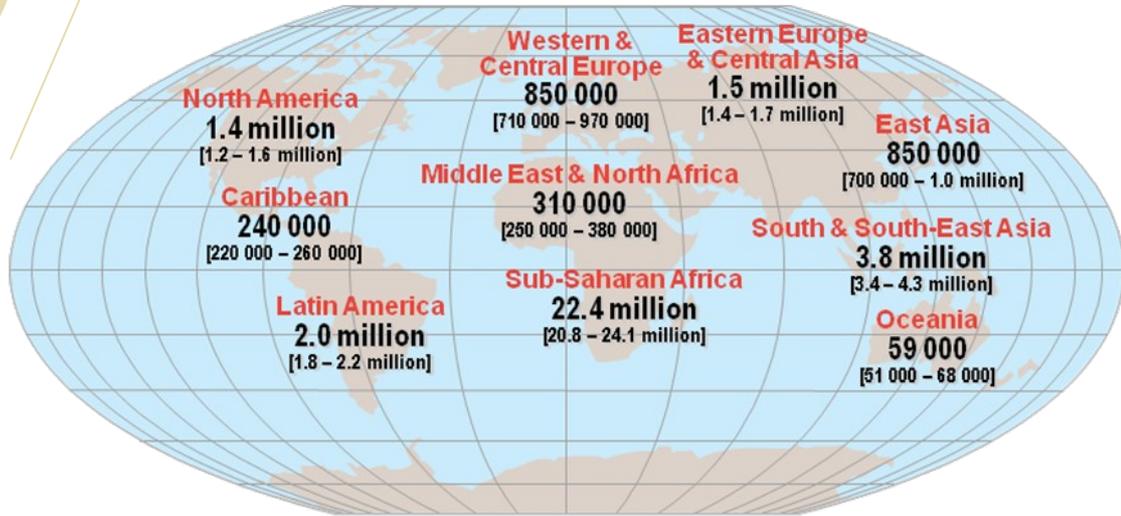
L'Afrique subsaharienne reste la région la plus fortement touchée par le VIH, avec 67% des personnes vivant avec le VIH et 72% des décès dus au sida dans le monde en 2008. L'Afrique australe supporte encore et toujours une part disproportionnée du fardeau mondial du VIH: 35% des infections à VIH et 36% des décès dus au sida en 2008 se sont produits dans cette sous région [1].

➤ *Situation de l'infection par le VIH au Mali*

Selon l'EDS-M IV 2006, la séroprévalence de l'infection par le VIH (VIH-1 ou VIH- 2) au sein de la population générale au Mali est de 1,3 % au Mali. Le taux de séroprévalence chez les femmes de 14-49 ans est estimé à 1,5 %, contre 1% pour les hommes du même groupe d'âges La séroprévalence s'élève également à 2,3% en milieu urbain contre 1% en milieu rural [2].

➤ Récapitulatif

2011



Total: 33.4 million (31.1 – 35.8 million)

December 2009

Schéma1

Adults and children estimated to be living with HIV, 2008

4- Caractéristiques du VIH

4.1 Structure du VIH

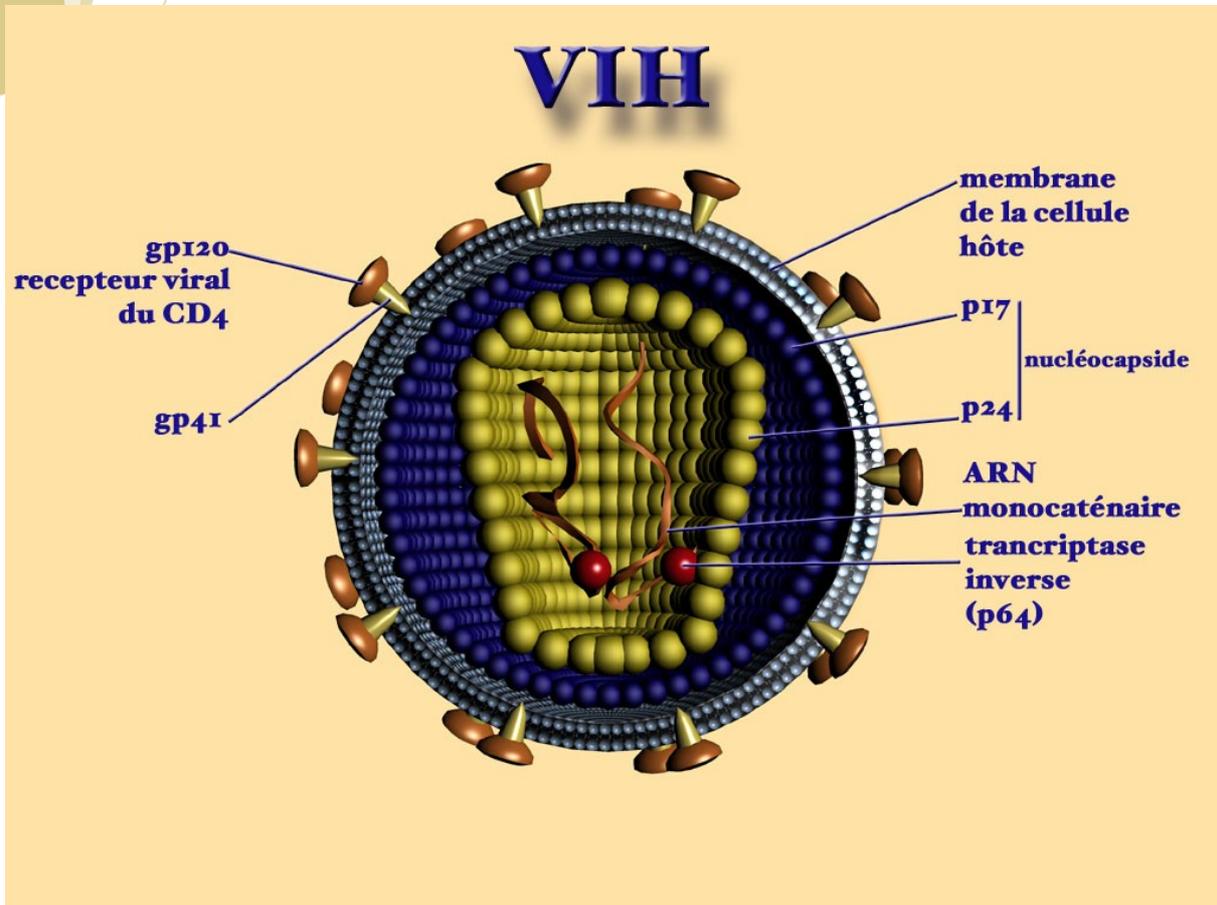


Schéma2 : le VIH

Le virus du SIDA se compose d'un matériel génétique (ARN) accompagné de quelques protéines, le tout contenu dans deux "coques" protéiques (les capsides), elles-mêmes entourées d'une membrane, portant des protéines spécifiques (cette membrane et ces protéines forment l'enveloppe du virus) [15].

Deux types de VIH

On distingue actuellement deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2. Ces deux virus sont très proches (42 % d'homologie au niveau de leur génome).

Le VIH-1 est le plus répandu, et classifié en 3 groupes :

- Le groupe M subdivisé en dix sous groupes de A à J.
- Le groupe O rencontré essentiellement en Afrique centrale.

- Le groupe N isolé récemment au Cameroun.

4.2 Organisation génétique

Le génome du virus du SIDA se compose d'un ARN simple brin de 9181 nucléotides. Il comporte trois gènes principaux (Gag, Pol, et Env.), ainsi que quelques gènes de régulation, de petite taille.

Il comporte de plus des séquences spécifiques, situées à ses extrémités (5'UTR et 3'UTR - UTR = région non transcrite "UnTranscribed Region") [16].

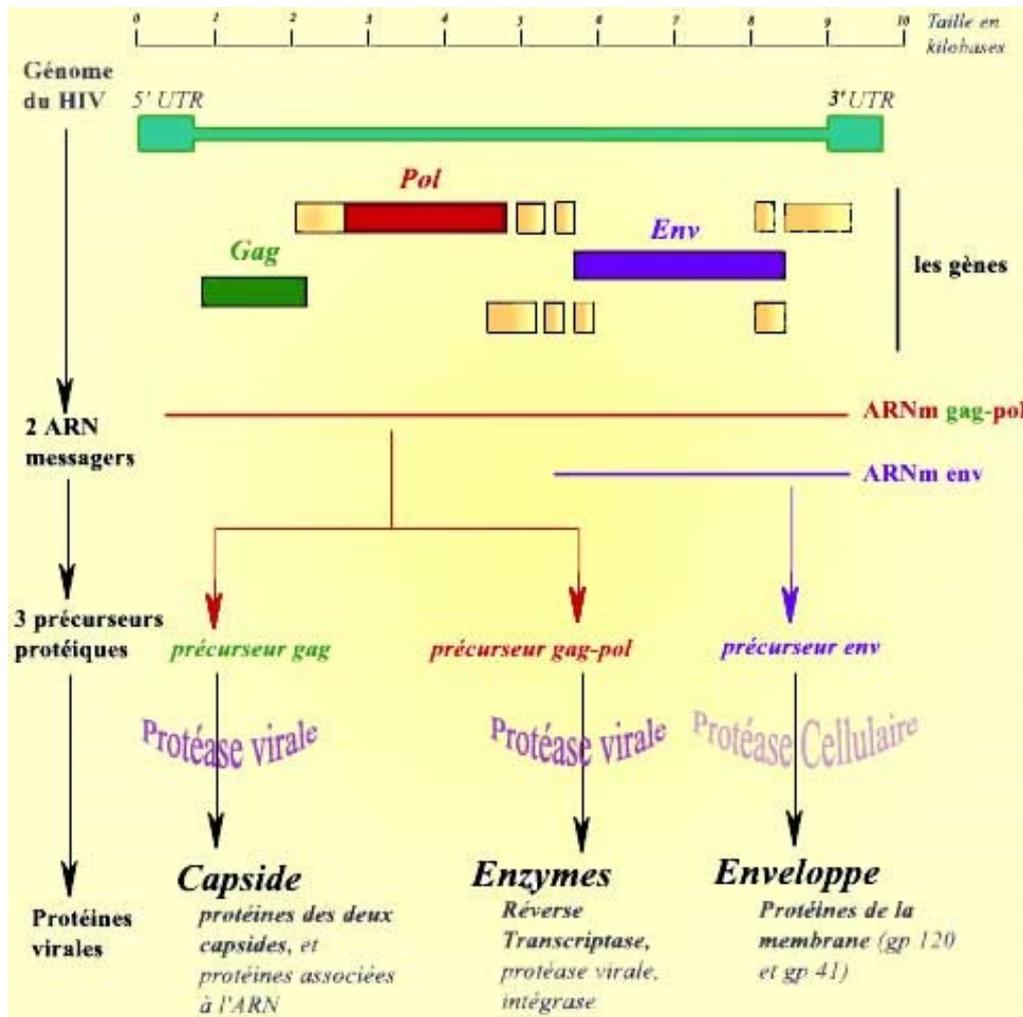


Schéma 3 : Organisation génétique du VIH

4.3 Stabilité physico chimique

Le VIH meurt quelques minutes seulement en dehors du sang de l'organisme. Il est tué par la chaleur (55°C) en 30 minutes, l'alcool éthylique à 70°C en 20 minutes, l'eau de javel à 1/10 en 10 minutes, le chlorure benzalkonique, le glutaraldéhyde à 0,10% en 10 minutes [17].

5- Les voies de transmissions [17].

Depuis le début de cette pandémie, trois principaux modes de transmission ont été observés : la voie sexuelle, la voie sanguine et la transmission verticale.

5.1- La transmission sexuelle [17].

La majorité de la transmission par le VIH soit 75 à 85% s'effectue par les rapports sexuels non protégés.

C'est le mode de contamination le plus fréquent en Afrique. Les facteurs augmentant les risques de contamination sexuelle sont les stades de primo-infection et SIDA qui sont les stades où la virémie est élevée.

Le risque est aussi élevé en cas d'infections génitales, de rapports sexuels pendant les règles, de violences sexuelles.

5.2 La transmission sanguine [17]

Elle est observée chez les usagers de drogues par voie intraveineuse, lors de transfusion sanguine, de transfusion d'extrait de sang à risque. Les contaminations professionnelles au cours des piqûres ou de blessures accidentelles avec du matériel contaminé ou projection de sang sur les muqueuses.

5.3 La transmission verticale [15]

La transmission materno-fœtale peut survenir à différentes étapes de la grossesse.

- Intra-utérine : dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;
- Intra-partum : au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas.
- Allaitement : présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7%.

6- Physiopathologie

6.1 - Mécanisme d'entrée du VIH dans la cellule hôte. [16]

Le virus du SIDA utilise pour rentrer dans ses cellules hôtes les protéines présentes à sa membrane et à celle de la cellule hôte. La protéine virale gp 120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine TCD4.

Le virus du SIDA est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes T4, qui portent cette protéine à leur membrane.

Cette fixation de gp 120 à TCD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte.

La fixation de gp120 à TCD4 permet de démasquer une autre protéine membranaire virale : gp41. Celle-ci s'insère alors dans la membrane du lymphocyte, permettant la fusion des deux membranes, et ainsi l'entrée du virus dans la cellule :

2011

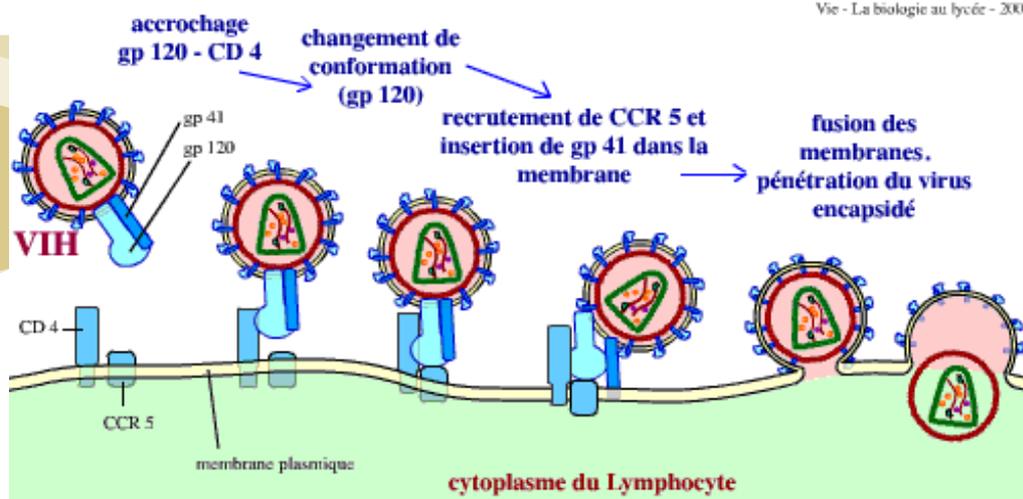


Schéma 4 : Les étapes de l'entrée du VIH dans la cellule hôte

En réalité, le récepteur CD 4 seul est insuffisant pour une pénétration du VIH dans la cellule. Des corécepteurs sont nécessaires. Parmi ceux-ci, on peut citer deux protéines transmembranaires : CXCR-4 et CCR-5. Ces corécepteurs ne sont pas des protéines spécifiques des lymphocytes T4 : de nombreuses autres cellules les possèdent. Toutes les souches de VIH n'utilisent pas le même corécepteur. Il existe aussi d'autres corécepteurs possibles...

Il est à noter que certaines personnes possédant un allèle particulier du corécepteur CCR5 (délétion de 32 paires de bases dans le gène) semblent résistantes à l'infection par le VIH. Ces individus représenteraient 1 % de la population.

Un exemple de variabilité du VIH : le VIH-1 9 sous-types de VIH-1.

Pour chaque type, il est possible de dégager un certain nombre de sous-types, sur la base de comparaison de séquences.

Origine de la variabilité du VIH

Deux mécanismes rentrent en jeu pour expliquer une telle variabilité du VIH.

6.1.1 La reverse transcriptase

Elle a un taux d'erreur très élevé, de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-4} . Ceci correspond à une à deux mutations (s) par cycle de réplication;

6.1.2 Le taux de renouvellement du virus

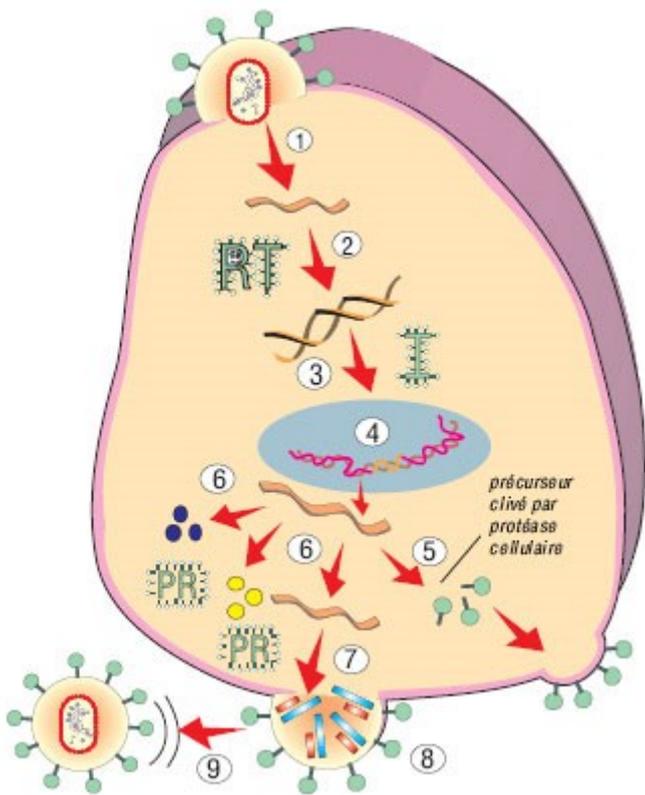
Il est très élevé (demi-vie de 48 h), ce qui donne de 10^8 à 10^9 virions synthétisés par jour.

Les erreurs de lecture de l'information génétique par la réserve transcriptase sont à la base des variantes génétiques. Une telle variabilité rend difficile l'élaboration d'un vaccin.

Ainsi, lorsque le système immunitaire est encore fort, on observe un grand nombre de variantes, dus aux mutations : le virus déborde ainsi le système immunitaire, qui est alors détruit. La variabilité se réduit alors, le variant le plus efficace prenant le dessus.

6.2 Cycle de réplication du VIH [19]

Le VIH est un rétrovirus, il a donc besoin d'intégrer le noyau de la cellule pour détourner le fonctionnement cellulaire afin d'assurer sa reproduction.



Légende

1 : Fusion de l'enveloppe avec la membrane du lymphocyte CD4

2 : Retranscription de l'ARN viral en ADN viral par la transcriptase inverse.

3 : Intégration de l'ADN pro viral en ADN

cellulaire à l'aide de l'intégrase virale.

4, 5,5 : Transcription de l'ADN en ARN messager puis traduction de ARN en protéine.

7 : Maturation du virus.

8 : Bourgeonnement du virus.

9 : Libération des nouveaux virus.

Schéma 5 : Cycle de réplication

Le déroulement du cycle du VIH se fait comme suit :

➤ ***Pénétration***

Le VIH est un virus à enveloppe dont la partie externe est constituée de protéines gp120. Le gp120 reconnaît le CD4 qui est donc le récepteur du VIH sur la cellule cible. La protéine d'enveloppe la gp41, achève la fixation et permet la fusion des membranes virales et cellulaires. Le matériel infectieux du virus est alors injecté dans la cellule désormais contaminée.

➤ ***Transcription***

Pour assurer l'intégration du matériel génétique du VIH à celui de la cellule, il doit y avoir une étape permettant la "traduction" de l'ARN viral en ADN, c'est la transcription. La transcriptase inverse est une enzyme, contenue à l'origine dans la capsid virale, qui permet à l'aide des nucléosides contenus dans la cellule de construire un brin d'ADN viral à partir de l'ARN. L'ADN ainsi produit peut être intégré à l'ADN cellulaire, ce qui est la première étape vers la synthèse de nouveaux virus.

➤ ***Intégration***

L'ADN linéaire issu de la phase de transcription inverse est transporté dans le noyau de la cellule. Cet ADN est intégré à l'ADN cellulaire grâce à l'action de l'intégrase qui est une enzyme qui "coupe" l'ADN cellulaire et "recolle" cet ADN avec l'ADN viral.

➤ **Synthèse**

Une étape assurée par les ARN messagers viraux qui portent les informations nécessaires à la synthèse du nouveau virus

➤ **Maturation**

Les protéines formées précédemment n'étant pas matures, elles doivent subir l'action d'une enzyme avant "l'assemblage". Cette enzyme est la protéase qui est elle-même formée dans l'étape de synthèse. L'action de cette enzyme est indispensable pour la création de virus viables. Cette enzyme est la cible des molécules de la famille des antiprotéases.

➤ **Bourgeonnement**

C'est l'étape finale durant laquelle les virus formés quittent la cellule. Le VIH "enfonce" la membrane cellulaire, s'entoure de celle-ci et sort de la cellule. Il est alors entouré de membrane cellulaire, ce qui lui procure une protection supplémentaire. Le nouveau virus est désormais prêt à infecter une nouvelle cellule.

7- Manifestations cliniques.

7.1. Histoire naturelle [20]

L'évolution spontanée de l'infection peut être divisée en trois phases :

- La phase aiguë ou primo-infection, qui dure quelques semaines
- La phase chronique, qui dure quelques années caractérisée par une latence clinique mais sans latence virologique
- La phase finale symptomatique (phase SIDA), qui dure de quelques mois à quelques années.

7.1.1 La primo infection [20].

Elle survient 2 à 4 semaines après l'exposition, et elle est asymptomatique dans 70 à 80% des cas. Ses principales manifestations sont :

- La fièvre (80%)
- L'éruption maculo-papuleuse principalement du tronc (60%)
- La fatigue (80%)
- La pharyngite avec adénopathies cervicales (50%)
- Les myalgies et les arthralgies (50%)
- Les céphalées avec douleur retro orbitaire (40%)
- Les ulcérations muqueuses (buccales 20%, génitale 10%)

La primo infection coïncide avec une poussée plasmatique du taux d'ARN du VIH > 1 million de copies /ml (pic entre 4 et 8 semaines) et une chute du taux de CD4 entre 300-400 cellules /mm³ parfois au dessous de 200 quand les infections opportunistes surviennent (candidose oro pharyngée, pneumonie à *Pneumocystis carinii*), mais le fait est rare. Les symptômes régressent 1 à 2 semaines parfois dans un délai pouvant atteindre 10 semaines, évoluant parallèlement à la montée du taux de cellule CD4 et à la chute de la charge virale.

La maladie est discrète chez de nombreux patients, identifiée seulement rétrospectivement lors de l'enquête faite quand le malade est vu plus tard. Le Taux de CD4 revient rarement à sa valeur antérieure. Le diagnostic repose sur la détection dans le sérum de l'ARN du VIH, ou sur le test Immunoblot (qui révèle les anticorps développés contre les protéines précoces). L'apparition d'anticorps sérique spécifique anti-VIH (séroconversion) se produit plus tard 3 à 12 semaines (médiane de 8 semaines), très rarement au delà de 3 mois, après la contamination [20].

Les facteurs indiquant une progression rapide de l'infection à VIH sont la présence et la durée des symptômes, la mise en évidence d'une candidose, et l'atteinte neurologique. Le niveau de la charge virale post conversion est fortement corrélé à l'importance de la progression ultérieure de la maladie.

Le diagnostic différentiel de la primo infection à VIH comprend les infections aiguë à EBV et à CMV, la pharyngite streptococcique, la toxoplasmose et la syphilis secondaire.

7.1.2 Phase chronique

➤ Infection asymptomatique

L'infection asymptomatique (maladies de catégorie A) persiste un temps variable, durant lequel l'individu infecté se porte bien, sans signes de maladie si ce n'est parfois la présence d'adénopathies généralisées persistantes (AGP) ; définies par la présence de ganglions hypertrophiés dans au moins deux autres sites que les inguinaux.

A ce stade l'essentiel de la réplication virale se situe dans le tissu lymphoïde (par exemple dans les cellules détritiques folliculaires). La virémie est soutenue, avec une baisse du taux de cellules CD4 fonction de l'importance de la charge virale, encore qu'habituellement entre 50 et 150 cellules /année.

➤ Maladie symptomatique légère.

Une maladie symptomatique légère (maladies de catégorie B) se développe alors chez la majorité des patients, traduisant une certaine atteinte de l'immunité cellulaire. Ces cas correspondent aux infections appelées complexe apparenté aux SIDA mais qui, par définition, ne sont pas des SIDA.

7.1.3 Syndrome d'immunodépression acquis (SIDA)

SIDA (maladie de catégorie C) est défini par le développement d'infections opportunistes spécifiques.

7.2 Classification [21, 22]

- En Afrique, le SIDA a été défini lors de la réunion de l'OMS à Bangui du 22 au 25 octobre 1985 [21]. Cette définition a été scindée en deux : chez l'adulte et l'enfant et en fonction des moyens de diagnostic disponibles.

➤ Chez l'adulte :

Le SIDA est défini par l'existence d'au moins deux signes majeurs associés à au moins un signe mineur en absence de toutes autres causes d'immunodépression telles que les cancers, les malnutritions sévères, etc.

De même, la présence d'un sarcome de Kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptococques suffit pour affirmer le diagnostic du SIDA.

- La classification CDC d'Atlanta

Les critères de SIDA varient selon les régions du monde. Ainsi, les USA ont-ils étendu leur définition en 1993 à tous les patients dont le taux de CD4 < 200/mm³.

cette classification fondée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes T CD4⁺ est la référence internationale partout où la mesure des lymphocytes T CD4⁺ est disponible à cause du fait qu'elle s'articule mieux avec la définition du SIDA.

Classification des CDC de l'infection à VIH et du SIDA (adultes) révisée en 1993

	Etat clinique		
	A	B	C
Nombre de CD4⁺	-Maladies asymptomatiques -Séroconversion (PI) -LPG	Maladies constitutionnelles symptomatiques de façon minimale pas de la catégorie A ni C.	Maladies indicatives de SIDA.
> 500/mm ³	A ₁	B ₁	C ₁
200 – 499/mm ³	A ₂	B ₂	C ₂

< 200mm ³	A3	B3	C3
----------------------	----	----	----

2011

➤ Catégories cliniques selon les nouvelles définitions du SIDA :

✓ **Catégorie A :**

- Infection à VIH asymptomatique ;
- LGP (Lymphadénopathies généralisée persistantes) ;
- Primo-infection symptomatique (séroconversion).

✓ **Catégorie B :**

- Angiomatose bacillaire ;
- Candidose oro-pharyngée ;
- Candidose vaginale persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ;
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ ;
- Syndrome constitutionnel fièvre (>38,5°C) ou diarrhée supérieure à un mois;
- Leucoplasie chevelue de la langue ;
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- Purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- Salpingite ;
- Neuropathie périphérique.

✓ **Catégorie C :**

Elle correspond au SIDA chez l'adulte.

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- Candidose de l'œsophage ;
- Cancer invasif du col ;
- Coccidioidomycose disséminée ou extra-pulmonaire ;
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois ;
- Infection à cytomégalo virus (CMV) autre que le foie, la rate ou les ganglions ;
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- Encéphalopathie due au VIH ;
- Infection herpétique (ulcère chronique > un mois) ;
- Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire ;
- Sarcome de Kaposi ;
- Lymphome alvéolaire ;
- Lymphome immunoblastique ;
- Lymphome cérébral primaire ;
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *Kansaii*, disséminée ou extra pulmonaire ;
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis* quel que soit le site (pulmonaire ou extra-pulmonaire) ;

- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire ;
- Pneumonie à *Pneumocystis carinii* ;
- Pneumopathie bactérienne récurrente ;
- Leuco-encéphalite multifocale progressive ;
- Septicémie à *Salmonella* non typhi récurrente ;
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Syndrome cachectique du au VIH.

- Classification selon OMS

➤ **Stade clinique 1 :**

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées

Degré d'activité 1 : activité normale

➤ **Stade clinique 2 :**

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

➤ **Stade clinique 3 :**

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- Diarrhée inexplicquée > 1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois

- Candidose buccale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère

Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

➤ **Stade clinique 4 :**

- Syndrome cachectisant dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Cytomégalovirus
- Herpes virose cutané muqueuse > 1 mois ou viscérale Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, Coccidioidomycose)
- 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 de plus de 50% du temps.

8- Diagnostic biologique de l'infection à VIH [15].

Le diagnostic biologique du VIH est fondé sur la détection des anticorps sériques anti-VIH. Dans certaines conditions comme la primo-infection ou chez le nouveau-né de mère séropositive pour le VIH, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes diagnostiques telles que la détection d'antigènes viraux circulants. La détection de matériel génétique à partir du plasma ou de cellules infectées ou encore la détection de virus par co-culture lymphocytaire (diagnostic direct).

➤ **Diagnostic direct [42]**

- **Principes des tests de dépistage**

Le dépistage des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 s'effectue le plus souvent par des tests dits ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) ou par des tests simples/rapides utilisant comme antigènes des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques. Ces protéines correspondent aux épitopes immuno-dominants des deux virus, VIH-1 et VIH-2. Ces tests «mixtes» sont donc capables de dépister les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

Deux types de tests ELISA sont utilisés pour le dépistage :

Tests ELISA « sandwich » : Ce sont les tests les plus sensibles pour la détection des anticorps anti-VIH et la spécificité est également excellente. Ces tests ELISA sandwich peuvent être utilisés aussi pour la détection en plus des anticorps présents chez le patient, d'une fraction du virus appelé antigène p24 lorsque cette fraction est présente dans le plasma (test combiné). Cela est particulièrement intéressant lors des premiers jours de la primo-infection quand seule cette fraction antigène p24 peut être détectée par les tests sérologiques.

Les tests ELISA «indirects» : Ce sont des tests robustes, peu sensibles aux variations antigéniques du VIH.

- *Tests simples/rapides*

Ce sont le plus souvent des tests dits par immunochromatographie, avec une filtration ou une migration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH-1 et VIH-2. Le test se réalise en une dizaine de minutes en général et se fait de façon unitaire. Cette simplicité d'emploi leur assure une large diffusion dans les pays en développement.

➤ *Tests de confirmation*

Le test de confirmation doit obligatoirement s'effectuer, quelle que soit la technique, sur un prélèvement différent de celui ayant servi au dépistage.

La technique du *Western Blot* (WB) est une méthode de référence, mais son interprétation peut être délicate. Le WB est une technique de transfert sur nitrocellulose, après migration électrophorétique en gel de polyacrylamide, de protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2. Sur la bandelette de WB, différentes protéines constitutives des virus seront reconnues par des anticorps spécifiques anti-VIH-1 ou VIH-2.

Les immunoblots utilisant des protéines de synthèse : ces tests de commercialisation récente et d'un coût aussi élevé que le WB disposent différentes protéines recombinantes ou peptides de synthèse sur bandelette ou sur support plastique. Ces tests ne sont qu'une présentation sur un format différent des antigènes utilisés lors des examens de dépistage

B- LES ANTI RETRO VIRAUX (ARV) [17]

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH-1 et VIH-2).

Il s'agit de médicament essentiellement virostatique parmi lesquels nous avons :

- les inhibiteurs de la transcriptase inverse : INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse(INTI) et Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse(INNTI).
- les inhibiteurs de la protéase virale (IP)
- les inhibiteurs de fusion
- Les inhibiteurs de l'intégrase

C- LE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL (TARV)

1- Objectifs [36]

L'objectif principal du traitement antirétroviral est de diminuer la morbidité et la mortalité de l'infection par le VIH en restaurant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm³.

En pratique cela est possible grâce à une réduction maximale de la réplication virale (charge virale plasmatique < 50 copies/ ml), qui permet la meilleure restauration immunitaire et limite au maximum le risque de sélection de virus résistants.

2- Intérêt [37]

- l'amélioration de la qualité de vie du patient
- l'accroissement de la survie du patient.
- la diminution des hospitalisations
- la diminution de la mortalité et de la morbidité
- la réduction de la fréquence des infections opportunistes.

3- Indications du traitement [38]

Le meilleur moment pour débiter un TAR se situe avant que les malades ne se sentent mal ou présentent leur première infection opportuniste.

Les recommandations de l’OMS 2009 mettent en avant pour l’ensemble des patients un traitement plus précoce, lorsque leur numération des CD4 est ≤ 350 cellules/mm³, quels que soient les symptômes.

4- Les schémas thérapeutiques

4.1- Bilan pré-thérapeutique [15]

- **Jour 1** : On procède à l’examen clinique incluant le poids, la recherche d’une grossesse chez une femme en l’âge de procréer, l’éducation thérapeutique du patient, NFS ou hémocrite si utilisation AZT, les transaminases, la créatinémie, et la glycémie en fonction des ATCD personnels et familiaux et l’utilisation des IP, la radiographie pulmonaire en cas de symptômes pulmonaires, et la numération des CD4 si disponible.

- **Jour 15** : l’examen clinique inclut le poids, l’évaluation de l’observance et de la tolérance, les transaminases en cas de signes d’appel sous Névirapine.

- **Mois 1** : l’examen clinique inclut le poids, l’évaluation de l’observance, la NFS ou l’hémocrite en cas d’utilisation d’AZT, les transaminases en utilisation INNTI/DDI ou de signes d’appel.

- **Mois 3** : l’examen clinique inclut le poids, l’évaluation de l’observance, l’examen biologique en cas de signes cliniques d’appel.

- **Mois 6, Mois 12, Mois 18, Mois 24** : l’examen clinique inclut le poids, l’évaluation de l’observance, la tolérance, l’efficacité clinique et immuno-virologique, la glycémie et le bilan lipidique si utilisation d’IP

Les molécules antirétrovirales au MALI [15]

DCI	Nom de spécialité	Posologie (nombre total de gélule par jour)
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Didanosine (DDI)	Videx	1gél. à 400mg x 1 / jour
Lamivudine (3TC)	Epivir	1gél. à 150mg x 2 / jour
Stavudine (D4T)	Zérit	1gél. à 40mg x 2 / jour
Zidovudine (AZT, ZDV)	Retrovir	1cp. à 300mg x2/j
Abacavir (ABC)	Ziagen	1cp à 300mg x2/j
Tenofovir (TNV)	Viread	1cp à 300mg x1/j
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Névirapine (NFV)	Viramune	1gél.à 200mg x2/j
Efavirenz (EFV)	Sustiva ou Stocrin	3gél.à 200mg x1/j
Inhibiteurs de la protéase		
Indinavir (IDV)	Crixivan	2gél. à400 mg x 3/j
Ritonavir(RTV)	Norvir	6gél. à 100mg x 2/j
Lopinavir (LPV)	Kaletra	3gél. à 133/33mg x2/j

Les recommandations de 2009 proposent que les pays cessent progressivement de préconiser la Stavudine comme traitement de choix en première intention et passent à d'autres produits moins toxiques tels que la zidovudine (AZT) et le Ténofovir (TDF).

La Stavudine présente à long terme une toxicité cumulative qui n'est pas réversible et engendre une neuropathie périphérique (atteinte des nerfs périphériques caractérisée par un engourdissement, une faiblesse et une douleur avec sensation de brûlure au niveau des mains et des pieds) et une lipoatrophie (perte de tissu graisseux dans certaines parties précises de l'organisme).

D'après les enquêtes réalisées par l'OMS, le recours à la Stavudine diminue partout dans le monde, mais constitue encore la principale option thérapeutique de première intention utilisée par plus de la moitié des

programmes dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Les lignes directrices recommandent donc d'effectuer cette transition progressivement [38].

2011

▪ **Schéma de première ligne pour le VIH [38]**

Il associe deux INTI et un INNTI. Le régime préférentiel en première intention, devant couvrir les besoins en traitement de 80% des malades nouvellement inclus, est le suivant :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

- . Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- . Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- . Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ils seront utilisés en cas de contre-indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l'effet secondaire :

En cas de toxicité hépatique ou dermatologique de la Névirapine cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.

En cas de troubles neurologiques imputables à l'Efavirenz, cette molécule est remplacée par la Névirapine.

En cas d'anémie imputable à la Zidovudine, cette molécule est remplacée par le Ténofovir.

Remarques : [15]

- La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis à pleine dose (200mg x 2/jour) par la suite.

- Si un schéma de traitement, contenant un INNTI (longue demie vie) doit être arrêté, les 2 INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.

L'utilisation de 3 INTI comme AZT/3TC/ABC (Abacavir) est possible, mais n'est pas recommandée en première ligne, sauf :

- en cas d'intolérance aux schémas de première ligne,
- chez les patients VIH-2
- Chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose nécessitant un traitement par la Rifampicine.

Cas particuliers

- Traitement antituberculeux et antirétroviraux

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

Si le traitement antirétroviral doit débiter en même temps que la rifampicine, on privilégiera donc l'Efavirenz (EFV à 800mg pour les patients de plus de 60 kg).

▪ **Traitement de 2^{ème} ligne [15]**

Il est indiqué :

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

Définition de l'échec thérapeutique : la documentation sur l'échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et au mieux virologiques.

L'échec clinique est défini par la détérioration clinique avec apparition de nouvelles infections opportunistes ou récurrence d'infections opportunistes autres que la tuberculose et la survenue d'une affection du stade III ou IV de OMS.

L'échec immunologique est défini par l'absence d'ascension des CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis plus de 6 mois, à un retour de CD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique.

L'échec virologique est défini par l'impossibilité de réduire la charge virale à des niveaux indétectables après 6 mois de traitement (sauf si la charge virale initiale était $>5 \cdot 10^6$ copies virales/mm³ qu'elle atteint un niveau $<10^4$ copies/ml).

Un échec thérapeutique sera au mieux documenté par une mesure de la charge virale, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

▪ ***Protocoles des échecs thérapeutiques [15]***

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

2INRT+1IP

Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

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

Abacavir + Ténofovir (TDF) + Indinavir/Ritonavir

Abacavir + Ténofovir + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Zidovudine + (DDI ou TDF) + IP boosté

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

Le traitement de deuxième ligne recommandé en cas d'échec thérapeutique chez un patient infecté par le VIH-2 est le suivant :

Abacavir + (Didanosine ou Ténofovir) + Lopinavir/Ritonavir

5- Classification [36].

Les antirétroviraux actuels agissent au niveau des trois enzymes nécessaires à la réplication du VIH et à l'entrée du virus dans la cellule :

- Inhibition de fusion entre le virus et la membrane cellulaire

Inhibition de la transcriptase inverse : enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral. Cette famille regroupe les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

- Inhibition de l'intégrase, enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN chromosomique des cellules hôtes.
- Inhibition de la protéase, enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques.
- Inhibition des corécepteurs CCR5 du VIH.

5.1 Les Inhibiteurs de la transcriptase Inverse

Ils agissent sur l'enzyme permettant la synthèse d'ADN pro viral à partir de l'ARN viral, étape précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte.

5.1.1 Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse :

Mécanisme d'action :

En se liant à la transcriptase inverse, ils entrent en compétition avec les nucléosides naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral ; l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveaux virus.

Les différentes molécules :

On distingue :

*La Zidovudine (AZT, ZDV)

*La Didanosine (DDI)

*La Stavudine (D4T)

*La Lamivudine (3TC)

L'association (AZT+ 3TC) en une molécule fixe

*L'Abacavir (ABC)

Le Tenofovir (TDF)

*La Zalcitabine (DDC) retiré du marché à cause des effets secondaires (en 2006)

*L'association (AZT+3TC+ABC) en une molécule fixe

- **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :**

Mécanisme d'action :

De structure chimique différente des analogues nucléosidiques, ces composés sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcription du VIH-1. Ils sont inactifs sur le VIH-2.

A la différence des analogues nucléosidiques, les INNTI inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme.

Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modification chimique, en particulier pas de phosphorylation préalable.

Ces produits peuvent présenter une activité anti-rétro virale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique pour les molécules de première génération.

Les différentes molécules :

Première génération

-Nivératine (NVP)

-Efavirenz (EFV)

-Delavirdine

Deuxième génération

Etravirine

Les deux premières sont utilisées au Mali.

5.2 Les inhibiteurs de protéase :

Leur découverte en 1996 a constitué un élan important dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH et le SIDA.

Mécanisme d'action des IP:

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

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

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

Les différentes molécules :

Indinavir (IDV)

Ritonavir(RTV)

Nelfinavir (NFV)

(Lopinavir+Ritonavir) en une molécule fixe (LPV/RTV)

Atazanavir

Amprénavir

Saquinavir

Fosamprénavir

Tipranavir

Darunavir

Les 4 premiers sont utilisés au Mali.

5.3 Inhibiteur de la fusion

L'Enfuvirtide :

Mécanisme d'action :

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

Présentation :

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

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

Posologie (adulte) :

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

Propriétés pharmacocinétiques :

La biodisponibilité est de 70-100%.

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

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

5.4 Inhibiteur de l'intégrase

Les inhibiteurs de l'intégrase constituent une nouvelle classe d'agents antirétroviraux qui bloquent l'activité de l'intégrase du VIH [54]. Les inhibiteurs de l'intégrase sont actifs sur les virus résistants aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), aux inhibiteurs de la protéase (IP) et aux inhibiteurs d'entrée. Le raltégravir (MK0518) et l'elvitégravir (JTK303) sont membres de cette seconde classe d'inhibiteurs du VIH-1 qui agit sur l'activité de transfert de brin du VIH. Le raltégravir est la seule molécule actuellement sur le marché (approuvée par la FDA en Octobre 2007). Dans les études cliniques, les événements indésirables restent minimes (nausée, diarrhée, fatigue et céphalée) après 96 semaines de traitement. Aucune toxicité particulière ni de tératogénicité

en toxicologie animale. Ces essais confirment également la bonne efficacité du Raltégravir [55].

2011

C- L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

1- Définition

L'observance doit se concevoir comme le respect par le patient de la prescription médicamenteuse, le degré de concordance entre les recommandations du médecin et les comportements des malades concernant la prise de ses médicaments [39, 40].

L'adhésion c'est l'ensemble des conditions (motivation, acceptation, information) qui permettent l'observance et reposant sur la participation du patient. C'est l'adéquation des perceptions du patient aux perceptions du médecin [36].

Dans le contexte du SIDA, un taux d'observance supérieur ou égal à 95% est nécessaire pour une efficacité thérapeutique [38, 39].

2- Les Risques d'une mauvaise observance : [37]

- Diminution du contrôle de la charge virale ;
- Diminution des CD4
- Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité ;
- Apparition des résistances ;
- Echec du traitement antirétroviral ;

- Aggravation de la maladie.

3- Différents modes de non observance identifiés : [37]

- Absence de prise médicamenteuse
- Prise injustifiée
- Erreur de dose
- Erreur dans l'horaire de la prise
- Prise de médicaments non prescrits par le médecin
- partage des médicaments.
- Diminution volontaire du nombre de prises ou de comprimés.
- Prise de médicaments par excès.

4- Mesures de l'observance

Il n'existe pas d'instrument de mesure universelle de l'observance. Plusieurs méthodes ont été décrites dans la littérature médicale avec leurs avantages et leurs inconvénients.

➤ Méthodes dites « Subjectives »:

a- Evaluation par le prescripteur:

Rarement utilisé dans les études, cette méthode est peu fiable car dépendante des représentations des médecins et de leur relation avec leur patient.

En effet par exemple, le fait que les prescripteurs aient connaissance des résultats biologiques de leurs patients influence directement leur jugement. En comparant les différents résultats obtenus par cette méthode avec ceux produits par d'autres mesures plus objectives, l'observance des patients semble être surestimée.

b- Auto questionnaires : (Evaluation par le patient)

Méthode la plus simple et la plus utilisée dans le champ de recherche ; elle se fonde sur la déclaration des patients recueillie soit sur un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien.

Néanmoins certains biais doivent être pris en considération : des problèmes de mémoire, en particulier lorsque la période considérée porte sur les derniers jours ayant précédé la passation du questionnaire, ou une volonté de « conformisme social » de la part du patient, en particulier lorsque les données sont directement recueillies par l'équipe soignante. Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité, bien qu'elle ait tendance à sous estimer la non observance (manque de sensibilité).

En revanche, elle est très spécifique pour la non observance.

➤ **Méthodes dites « objectives »:**

Comptage des comprimés:

Le comptage des comprimés emportés et ramenés dans les pharmacies hospitalières paraît plus sensible pour détecter les problèmes de non observance que les auto-questionnaires mais la signification de l'oubli de ramener les boîtes vides à la pharmacie est mal connue.

Cette méthode impose également une source d'approvisionnement en médicament unique pour le patient et est difficile à mettre en place en dehors d'essais thérapeutiques spécifiques.

a- Piluliers électroniques:

Cette technique est plus sensible pour détecter la non observance que les auto questionnaires voire que le décompte des comprimés mais elle se heurte, en pratique, à des limites toutes aussi importantes que le recours au questionnement de boîtes de médicaments avec dispositif électronique de comptage incorporé et n'est pas à l'abri de « détournement » de la part des patients d'autant plus que

ceux – ci peuvent mal supporter ce type de contrôle, et être d'autant moins incités à révéler leur comportements réels.

De plus, la mesure de l'observance avec ce type de méthode risque d'être biaisée à cause de l'effet « intervention ».

La mesure par pilulier électronique peut en revanche être utile pour mesurer l'observance de façon plus précise dans les essais cliniques.

➤ **Marqueurs biologiques:**

La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients. D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement, ou encore la puissance de la combinaison anti rétrovirale.

Quant aux dosages pharmacologiques, ils ne peuvent techniquement pas remonter à plus de 72 heures, étaient donné la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléosidiques). De plus les résultats peuvent différer en fonction de la variabilité interindividuelle de la concentration plasmatique d'inhibiteur de protéase, due aux différences d'absorption et de métabolisme selon les patients.

5- Gestion de l'observance [37]

Elle passe par la mise en place des conditions de l'observance en amont de la décision thérapeutique. Il faut évaluer :

- Le niveau de connaissance du patient,
- Son acceptation de l'infection à VIH et du traitement antirétroviral,
- Son entourage familial et professionnel,
- Le contexte socioculturel et la barrière linguistique.

Au moment de la prescription le praticien doit :

- Exposer correctement les objectifs du traitement,
- Indiquer les effets indésirables possibles,
- Adapter le traitement au patient et non l'inverse
- Développer une collaboration multidisciplinaire impliquant le médecin, le pharmacien, l'infirmier, l'assistant social, le psychologue et les médiateurs.

Pour améliorer l'observance :

Il faut nécessairement la mise en place des séances d'éducation thérapeutique car elles permettent aux patients d'adhérer au traitement.

L'éducation thérapeutique étant un ensemble d'activités d'information, de conseil et d'apprentissage permettant au patient de mobiliser des compétences et des attitudes dans le but qu'il vive le mieux possible sa vie avec sa maladie et son traitement.

6- Facteurs de l'Observance: [36]

Dans les pays à ressources limitées, les obstacles à l'observance sont récurrents et dépendants encore plus des contextes politique, économique, et social.

De nombreux facteurs influencent le degré d'observance du patient :

- La complexité des traitements (nombre élevé de comprimés et horaires difficiles à respecter).
- Les représentations et les connaissances que le patient possède sur sa maladie.
- Les compétences qu'il développe pour gérer son traitement de façon autonome.

- Son état psychologique ou sa manière de faire face à la maladie.
- La qualité de son environnement social.
- Ses moyens économiques.
- Les moyens mis en œuvre par les soignants pour accompagner et aider le patient dans la prise en charge.

7- Déterminants de l'observance: [36]

➤ **Facteurs liés au malade:**

- Accessibilité financière des médicaments
- Accessibilité géographique des traitements
- Analphabétisme
- Précarité logement, lieu de travail
- Promiscuité (repas, endroit pour garder les médicaments)
- Représentation sociale, culturelle et religieuse de la maladie.
Développements, voyages sans anticipation.
- Recours au tradipraticien

➤ **Facteurs liés au traitement:**

- Complexité du traitement
- Obligations alimentaires (horaires de prises par rapport aux repas).
- Effets indésirables
- Traitements associés (exemple : antituberculeux).
- Présentation, goût des médicaments

➤ **Facteurs liés au suivi**

Parmi ces facteurs il ya ceux liés a l'entourage et d'autres aux acteurs de la santé.

2011

Confidentialité, stigmatisation, discrimination, rejet, soutien et réseau de solidarité sont des facteurs liés à l'entourage qui influence le suivi des Personnes Vivant avec le VIH.

Et, niveau de connaissance sur le VIH et les ARV, informations insuffisantes, inadaptées ou contradictoires, absence de conviction et d'implication, charge de travail, indisponibilité, manque de motivation, relation soignant – soigné et la gestion de la confidentialité de la part du personnel influ aussi sur la prise en charge des PVVIH.

Méthodologie

II- METHODOLOGIE

1- CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée à Bamako, capitale du Mali, à la pharmacie du centre hospitalier universitaire du point G.

Le centre hospitalier du Point G (CHU du PG), premier hôpital national du Mali et centre hospitalier de troisième référence, est un établissement occupant un terrain de 25ha sur la colline dénommée « POINT G » situé à 8 km de Bamako.

Le CHU du point G comprend les services de médecine (médecine interne, hémato-oncologie, cardiologie, néphrologie, pneumo-phtisiologie, neurologie, infectiologie, psychiatrie et rhumatologie), les services de chirurgies (urologie, gynéco-obstétrique, anesthésie réanimation et d'urgence, chirurgie A et B), le service d'imagerie médicale et de médecine nucléaire, le service laboratoire d'analyse et d'hygiène hospitalière , la pharmacie hospitalière, le service de maintenance, le service social et la direction générale.

La pharmacie du CHU du point G a un effectif de 26 agents

Interne : 11

Pharmacien : 3

Assistant médical santé : 2

Technicien : 2

Comptable : 3

Secrétaire:1

Agent de surface : 4

Il comprend quatre bureaux de fonctions, un magasin de stockage et de dispensation des produits, une salle de garde pour la dispensation en dehors des heures ouvrables de travail et a pour mission :

- Assurer une disponibilité permanente des produits pharmaceutiques à l'hôpital
- Assurer la bonne qualité des produits pharmaceutiques durant les processus d'approvisionnement, de stockage, de distribution et de dispensation
- Contribuer à la sécurité d'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux à l'hôpital.
- Instaurer et réaliser une évaluation de l'activité pharmaceutique avec une information de tous les acteurs du système.
- Elaborer un système de suivi portant sur la pharmacovigilance et la matériovigilance.
- Développer et entretenir des activités de recherche et de formation.

2- TYPE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive allant d'avril 2010 à novembre 2010.

2011

3- ECHANTILLONNAGE

$$n = \frac{z^2 pq}{i^2}$$

- $p=1-q$, proportion attendue dans la population (à partir d'étude pilote, revue littérature...)
- Z , valeur dépendante du risque d'erreur α choisi ($z = 1,96$ pour $\alpha=5\%$)
- i , la précision voulue
- n =taille de l'échantillon

L'étude menée par Oumar et al en 2007 montrait une prévalence de l'observance de 41,5% au Mali. Nous avons utilisé ce résultat pour le calcul de la taille de l'échantillon. En fixant le risque alpha à 5% et une précision à 10%, un total de 94 participants était nécessaire pour notre étude. Avec une estimation du taux de perdu de vue de 10%, nous aurons besoin au total de 105 volontaires.

4- CRITERE D'INCLUSION

Ont été inclus tous les sujets âgés de 18ans et plus, atteints de VIH-1, sous traitement ARV et consentant de participer à l'étude.

5- CRITERES DE NON INCLUSION

N'ont pas été inclus les patients sous ARV depuis moins de 6 mois et les patients irrégulièrement suivis au CHU du PG, les personnes âgées de moins de 18 ans, les patients co-infectés par le VHB ou VHC et les patients non consentant.

6- DEROULEMENT DE L'ETUDE

Une fiche de données comportant un certain nombre d'informations a été établie. Chacune des fiches anonymes sera destinée à un patient respectant nos critères d'inclusion. Les patients éligibles ont été des personnes infectées par le VIH-1 âgées de plus de 18 ans, suivis de façon ambulatoire au CHU du PG, sous traitement antirétroviral depuis au moins 6 mois ; les patients diabétiques ou hypertendus infectés par le VIH-1 sous traitement antirétroviral depuis 6 mois ont été aussi inclus. Les sujets sélectionnés ont été tirés au sort parmi les dix premiers consultants attendant pour la visite mensuelle dans le service. Chaque patient a bénéficié d'une explication préalable de l'intérêt de l'étude afin d'obtenir un consentement éclairé et écrit. Un autre rendez-vous a été proposé aux patients pour le comptage des comprimés restants, s'ils n'avaient pas les comprimés le jour de l'enquête. Pour retrouver les patients qui ne se sont pas présentés au rendez-vous, une recherche active a été réalisée en les contactant par téléphone.

7- DEFINITION OPERATIONELLE DES VARIABLES

La compréhension de ce travail passe nécessairement par la définition des termes utilisés pour apprécier l'observance du traitement antirétroviral des patients.

Bonne observance : Correspond à une prise $\geq 95\%$ du nombre de prises médicamenteuses prescrites, sans oubli ni prises groupées et l'assiduité au rendez vous.

Mauvaise observance : déclarer n'avoir pris aucun ARV sur les quatre derniers jours, (Prise < à 95% du nombre de prises médicamenteuses prescrites) et avoir omis au moins un passage à la pharmacie.

Prise manquée : Correspond à l'omission d'une prise ;

Prise groupée : Correspond à la prise d'au moins deux doses en une seule fois dans la journée ;

8- VARIABLES

Nous avons cherché certaines variables (le sexe, l'âge, la profession, le stade clinique de la maladie selon l'OMS, le taux de CD4, la tolérance biologique et clinique des ARV administrés, les types d'ARV, le grade des effets secondaires...). Il s'agissait d'un auto-questionnaire en français, (expliqué en bambara), rempli par le patient avec l'aide d'un enquêteur qui garantira la bonne compréhension des questions. Le questionnaire a été complété par un entretien qui permettra d'étudier les déterminants de l'observance des patients.

L'observance thérapeutique a été mesurée par :

- une méthode Objective : comptage des comprimés+prise de >95% des prescriptions [7] ;
- Une méthode subjective : Déclaration du patient d'avoir pris ou non les comprimés les 4jours qui précédaient le rendez-vous [7].

9- ANALYSE ET TRAITEMENT DES DONNEES

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées grâce au logiciel SPSS 17.0 ainsi que le calcul de Chi2, des constantes P et Kappa.

10- PLAN D'ANALYSE

➤ Elaboration des indicateurs

Les indicateurs sont exprimés sous forme de :

- Taux : taux d'observance, taux de mauvaise observance ;
- Proportion des patients observants en fonction des caractéristiques sociodémographiques et cliniques.
- Ratio : sexe, situation matrimoniale.

➤ Confection des tableaux de fréquences et des tableaux croisés

L'analyse des données fournies par le logiciel SPSS 17.0 nous a permis d'élaborer les tableaux et de procéder au calcul des fréquences et des intervalles de confiance, des moyennes et des écarts types.

➤ Méthode d'analyse

-Etude descriptive

Des analyses uni variées ont été effectuées pour le calcul des fréquences et des intervalles de confiance pour les variables qualitatives et le calcul des moyennes et des écarts -types pour les variables quantitatives.

Les résultats obtenus, nous ont permis de décrire les caractéristiques selon : l'âge; le sexe; la provenance; le service de suivi des patients ; le statut matrimonial; le régime matrimonial ; le taux de CD4; le stade OMS ; les schémas thérapeutiques prescrits ; les effets secondaires des traitements ; le taux d'observance ; le taux d'inobservance.

- Etude analytique

Des analyses bi variées ont été effectuées pour la comparaison des proportions et des moyennes.

Ainsi nous avons comparés :

L'observance selon l'âge, le sexe, la provenance, le statut matrimonial, le régime matrimonial, le service de suivi des patients, la résidence, la profession, les schémas thérapeutiques prescrits, les effets secondaires du traitement, le stade OMS, le taux de CD4.

Les tests de χ^2 , et le coefficient Kappa de Cohen sont utilisés suivant leurs conditions d'application pour comparer les proportions (χ^2) et définir le degré de concordance des deux méthodes de mesure de l'observance (Kappa).

- χ^2 est dit significatif si le $p < 0,05$
- La valeur de kappa mesure la qualité de la concordance entre deux méthodes d'évaluation. Elle peut prendre toute les valeurs entre -1 et 1. La concordance est d'autant plus meilleure que Kappa est proche de 1.

Valeur de la concordance	Valeur de Kappa
Excellente	1-0,81
Bonne	0,80-0,61
Moyenne	0,60-0,41
Faible	0,40-0,21
Négligeable	0,20-0
Mauvaise	<0

Signification de Kappa

Les résultats sont exprimés avec le risque d'erreur de 5%.

11- CONSIDERATION ETHIQUE

L'anonymat a été conservé. La confidentialité a été garantie. Un consentement éclairé a été demandé et obtenu de tous les patients avant l'inclusion dans l'étude. Les objectifs et la méthodologie ont été expliqués aux participants.

12- DIAGRAMME DE GANTT (Voir annexe)

Le diagramme de Gantt est un outil permettant de visualiser dans le **temps** les diverses tâches liées composant un **projet**. Il permet de représenter graphiquement l'avancement du projet.

Dans un diagramme de Gantt on représente :

- en abscisse les dates
- en ordonnée les différentes tâches.

13- CLASSIFICATION OMS

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées
- Degré d'activité 1 : activité normale

Stade clinique 2

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

- Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- Diarrhée inexpliquée > 1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois
- Candidose buccale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère
- Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

Stade clinique 4

- Syndrome cachectisant dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidiodomycose)
- Candidose oesophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire

2011

- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extrapulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps.

2011

Résultats

III- RESULTATS

A- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge

	Effectifs	Pourcentage (%)
[26-35]	35	33,3
[36-45]	34	32,4
[46-55]	28	26,7
[18-25]	4	3,8
[56-65]	4	3,8
Total	105	100,0

La tranche d'âge de 26-45 ans représentait plus de la moitié de notre échantillon soit 65,7%.

Tableau II: Répartition des patients selon le sexe

SEXE

Masculin Feminin

65%

Les femmes étaient les plus représentées soit 65%, contre 35% seulement pour les hommes.

Tableau III : Répartition des patients selon les ethnies.

	Effectifs	Pourcentage (%)
--	-----------	-----------------

2011

Bambara	49	46,7
Peulh	16	15,2
Malinké	13	12,4
Sarakolé	10	9,5
Sonrhäï	5	4,8
Bobo	4	3,8
Dogon	3	2,9
Bozo	2	1,9
Mianka	2	1,9
Tamasheq	1	1,0
Total	105	100,0

L'ethnie Bambara était la plus représentée dans notre échantillon (46,7%), suivie des Peulhs (15,2%), puis des Malinkés (12,4%).

Tableau IV : Répartition des patients selon le lieu de résidence

LIEU DE RESIDENCE



La plus grande majorité de nos patients résidaient à Bamako (84%).

Tableau V : Répartition des patients selon la profession

Effectifs	Pourcentage(%)
-----------	----------------

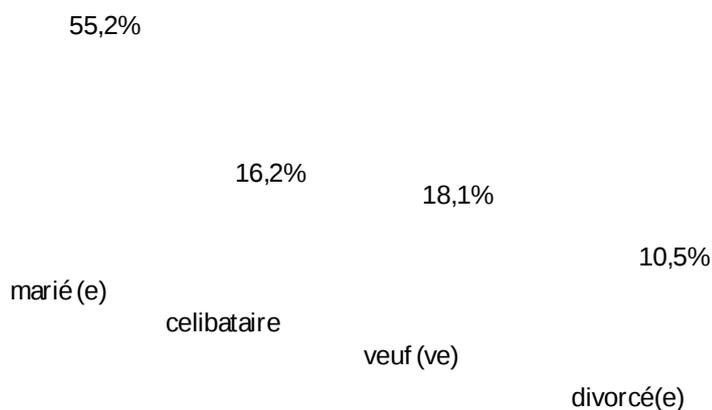
2011

Ménagères	45	42,9
Commerçants	19	18,1
Ouvriers	10	9,5
Chauffeurs	10	9,5
Cultivateurs	7	6,7
Professionnels de la santé	3	2,9
Secrétaires	3	2,9
Militaires	2	1,9
Elèves+étudiants	2	1,9
Hôteliers	2	1,9
Enseignants	2	1,9
Total	105	100,0

Les ménagères étaient prédominantes soit 42,9%.

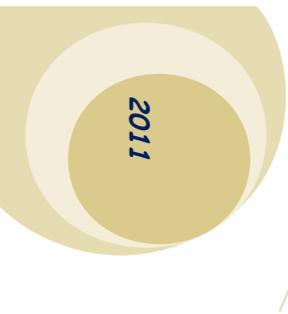
Tableau VI : Répartition selon le statut matrimonial

STATUT MATRIMONIAL

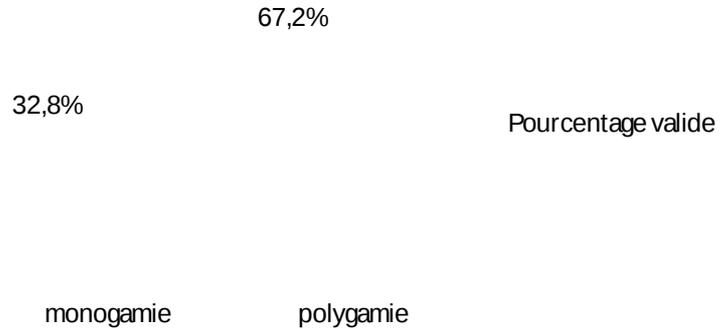


Les mariés représentaient plus de la moitié de notre échantillon, soit 55,2%.

Tableau VII: Répartition des mariés selon le régime matrimonial.



REGIME MATRIMONIAL

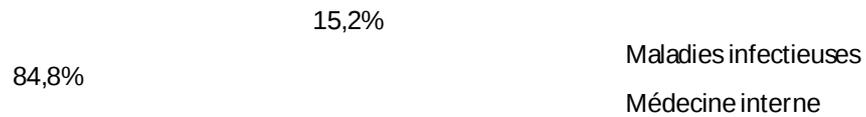


Le régime polygamique était majoritaire à 67,2%.

B- SUIVI DES PATIENTS

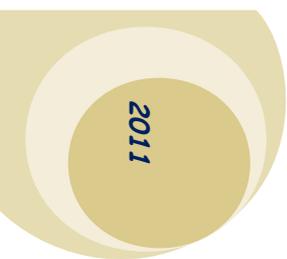
Tableau VIII : Répartition des patients selon le service de suivi des patients

SERVICE DE SUIVI



La grande majorité des patients était suivie dans le service de maladies infectieuses et tropicales du point G (84,8%).

Tableau IX: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique



SCHEMA THERAPEUTIQUES

15,2%

84,8%

2INRT+1INNRT

2INRT+1IP

Le schéma thérapeutique le plus utilisé par les patients était 2INRT+1INNRT à 84,8%

Tableau X : Répartition des patients selon les avantages de traitement

	Effectifs	Pourcentage(%)
Disparition des opportunistes	27	25,7
Reprise de poids	27	25,7
Meilleur état général	19	18,1
Régression des symptômes + prise de poids	13	12,4
Aucun	6	5,7
Absence d'opportunistes + force	4	3,8
Donne la force	3	2,9
Améliore l'état psychologique	3	2,9
Reprise d'appétit	2	1,9
Augmente le taux de CD4	1	1,0
Total	105	100,0

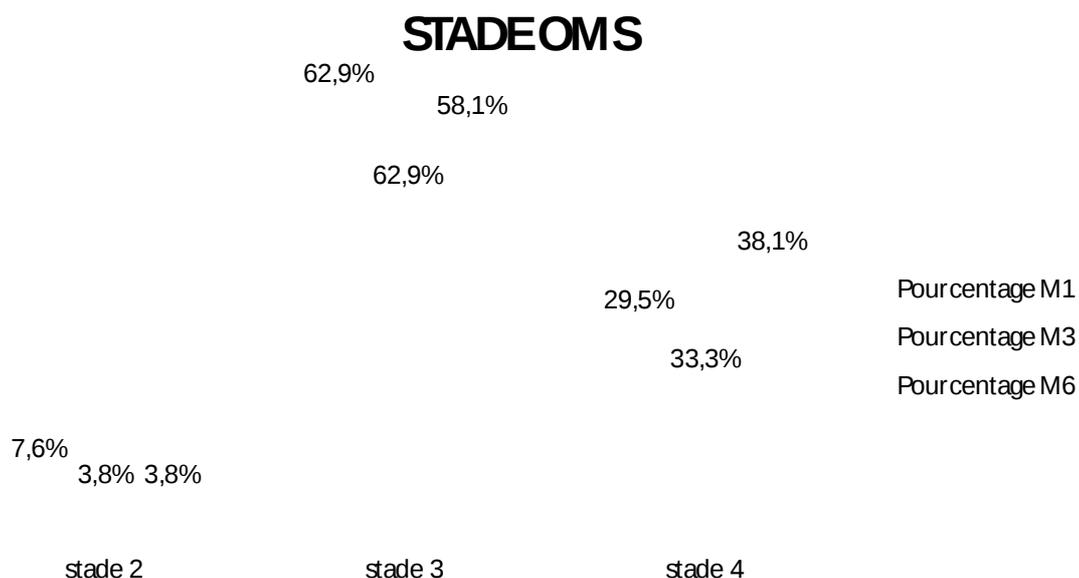
La disparition des opportunistes (25,7%) et la reprise de poids (25,7%) représentaient les principaux avantages cités par les patients.

Tableau XI : Répartition des patients selon les inconvénients du traitement

	Effectifs	Pourcentage(%)
effets secondaires	6	5,7
prise tous les jours	5	4,8
beaucoup d'appétit	1	1,0
grosneur des comprimés	1	1,0
aucun	92	87,6
Total	105	100,0

Les inconvénients du traitement ont été signalés par les patients dans 12,5% des cas.

Tableau XII: Répartition des patients selon le stade OMS aux Mois1, 3 et 6



La majorité de nos patients se trouvait au stade 3 de l'OMS durant toute notre étude, soit 62,9% au M1 ; 62,9% au M3 et 58,1% au M6.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le taux de CD4 à un mois et à six mois

	Pourcentage M1(%)	Pourcentage M6(%)
- de 200	37,1	33,3
201-350	29,5	29,5
351-500	15,2	16,2
Plus de 500	16,2	17,2
indisponible	1,9	3,8
Total	100,0	100,0

Les patients qui avaient un taux de CD4<200 cellules/ml, tout au long de notre étude représentaient 37,1% au M1 et 33,3% au M6

Tableau XIV : Répartition des patients selon le niveau d'observance constaté (méthode objective) et déclaré (auto-questionnaire) au M1

37,1%	27,6%	
62,9%	72,4%	Mauvaise
		Bonne
Observance constatée M1	Observance déclarée M1	

Objectivement au M1, 62,9% des patients étaient observants, alors que 72,4% déclaraient la bonne observance.

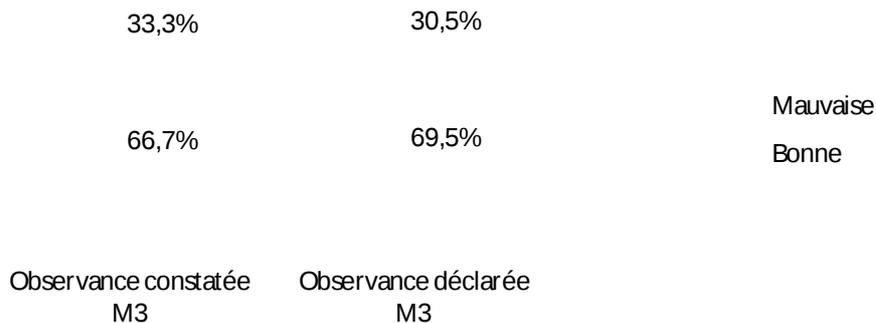
Tableau XV : comparaison des méthodes de mesure de l'observance au M1

Méthode subjective		Observance déclarée M1		Total
Méthode objective		Mauvaise	Bonne	
Observance constatée M1 (comptage des comprimés+assiduité aux rendez-vous)	Mauvaise	25	14	39
	Bonne	4	62	66
Total		29	76	105

Kappa = 0,753 : Bonne concordance.

Les patients s'étant déclarés observants au M1 soit 62/76 (81,6%), l'étaient effectivement contre 14/76 (18,4%) qui le déclaraient sans l'être.

Tableau XVI : Répartition des patients selon le niveau d'observance constaté (méthode objective) et déclaré (auto-questionnaire) au M3



Objectivement au M3, 66,7% des patients étaient observants, contre 69,5% qui déclaraient la bonne observance.

Tableau XVII: comparaison des méthodes de mesure de l'observance M3

Méthode subjective		observance déclarée M3		Total
		Méthode objective		
		Mauvaise	Bonne	
Observance constatée M3 (Comptage des comprimés+assiduité au RDV)	Mauvaise	25	10	35
	Bonne	7	63	70
Total		32	73	105

Kappa = 0,661 : Bonne concordance.

Les patients s'étant déclarés observants au M3 soit 63/73 (86,3%), l'étaient effectivement contre 10/73 (15,7%) qui le déclaraient sans l'être.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le niveau d'observance constaté (méthode objective) et déclaré (auto-questionnaire) au M6

30,5%	25,7%	
69,5%	74,3%	Mauvaise
		Bonne
Observance constatée M6	Observance déclarée M6	

Objectivement au M6, 69,5% des patients étaient observants, contre 74,3% qui déclaraient la bonne observance.

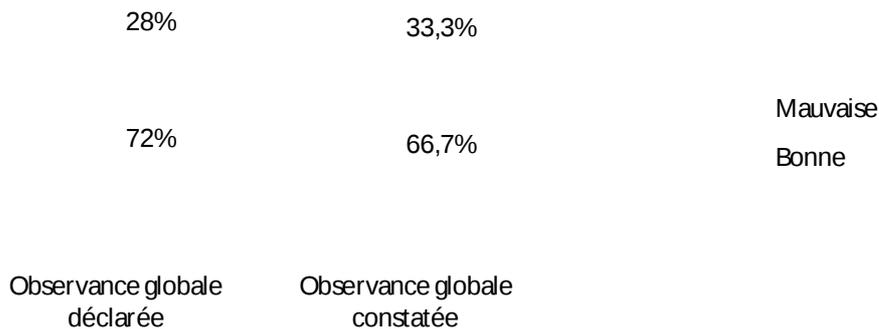
Tableau XIX: comparaison des méthodes de mesure de l'observance au M6

Méthode subjective	Méthode objective	Observance Déclarée M6		Total
		Mauvaise	Bonne	
Observance constatée M6 (Comptage des comprimés+assiduité au RDV)	Mauvaise observance	13	19	32
	Bonne observance	14	59	73
Total		27	78	105

Kappa = 0,689 : Bonne concordance.

Les patients s'étant déclarés observants au M6 soit 59/78 (75,6%), l'étaient effectivement contre 19/78 (24,6%) qui le déclaraient sans l'être.

Tableau XX : Répartition des patients selon le niveau d'observance constaté global (M1+M2+M3) par la méthode objective et selon le niveau d'observance déclarée globale (M1+M2+M3) par auto-questionnaire.



Au total, nous avons eu un taux d'observance de 72% par la méthode subjective et 66,7% par la méthode objective.

Tableau XXI: comparaison globale des méthodes de mesure de l'observance

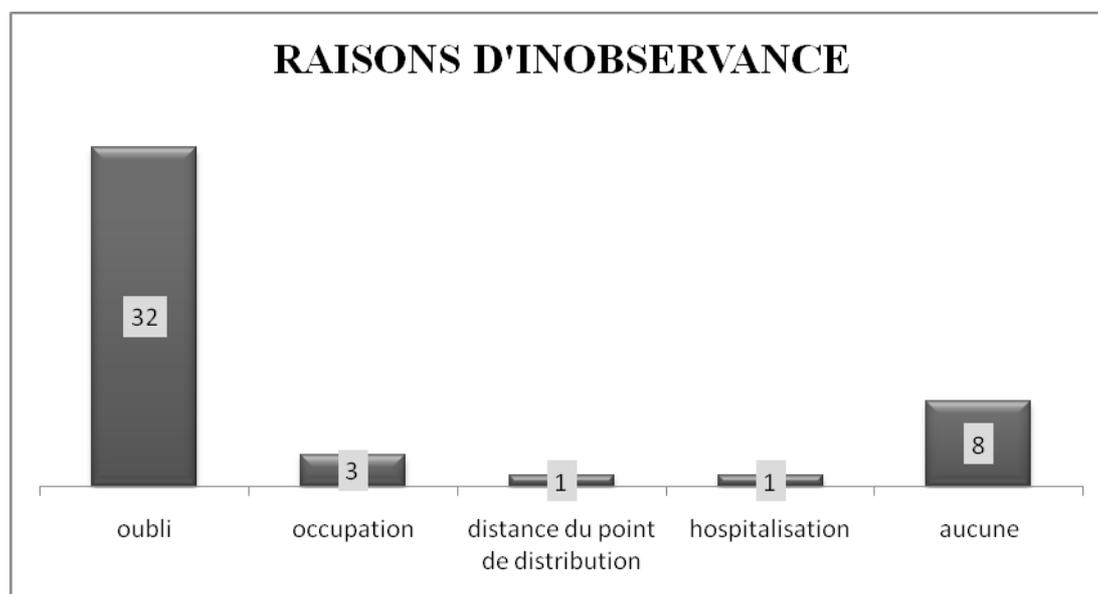
Méthode subjective	Méthode objective	Observance constatée globale		Total
		Bonne	Mauvaise	
Observance déclarée globale	Bonne	68	7	75
	Mauvaise	2	28	30
Total		70	35	105

Kappa = 0,800 : Bonne concordance.

Au total, les patients s'étant déclarés observants soit 68/75 (90,7%), l'étaient effectivement contre 7/75 (9,7%) qui le déclaraient sans l'être.

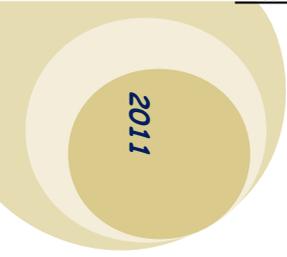
Nous allons utiliser la méthode objective pour la suite.

Tableau XXII : Répartition des patients selon les raisons d'inobservance



L'oubli représentait la principale raison d'inobservance à 71,1% (32/45).

Tableau XXIII: Répartition selon les différents types d'effets secondaires.



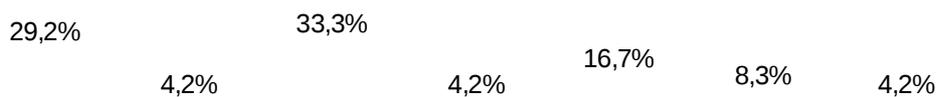
TYPES D'EFFETS SECONDAIRES



Les troubles neuromusculaires représentaient le principal effet secondaire à 37,5%.

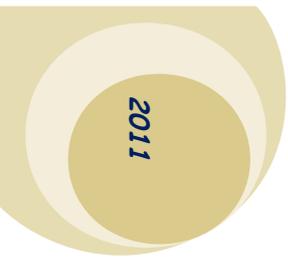
Tableau XXIV: Répartition des patients selon l'apparition des différentes pathologies.

TYPES DE PATHOLOGIES



Les pathologies les plus fréquentes étaient les pathologies pulmonaires (33,3%), des cas suivis des pathologies digestives (29,3%).

Tableau XXV : Répartition des patients en fonction du revenu.



ACTIVITE DE REVENU

41,9%

58,1%

oui

non

Dans 58,1% des cas nos patients avaient une activité de revenu.

Tableau XXVI : Observance globale des patients selon le sexe

$KHI^2 = 1,335$ $P = 0,248$: pas de lien entre l'observance et le sexe ddl : 1

		Sexe des patients		Total
		Masculin	Féminin	
Observance globale	Bonne observance globale	22(59,5%)	48(70,6%)	70
	Mauvaise observance globale	15(40,5%)	20(29,4%)	35
Total		37	68	105

Les femmes étaient plus observantes que les hommes : 70,6% contre 59,5%.

Tableau XVII : Observance globale des patients selon l'âge

		Observance globale		Total
		Bonne	Mauvaise	
Age des patients	[18-25]	3(75%)	1(25%)	4
	[26-35]	24(68,6%)	11(31,4%)	35
	[36-45]	23(67,6%)	11(32,4%)	34
	[46-55]	18(64,3%)	10(35,7)	28
	[56-65]	2(50%)	2(50%)	4
Total		70	35	105

$KHI^2 = 1,443$ $P = 0,837$: pas de lien entre l'observance et l'âge $ddl : 4$

Les patients de la tranche d'âge de [18-25] ont été les plus observants à 75%.

Tableau XXVIII: Observance globale des patients selon le lieu de résidence

		lieu de résidence		Total
		Bamako	hors de Bamako	
Observance globale	Bonne observance globale	60(68,1%)	10(58,8%)	70
	Mauvaise observance globale	28(31,9%)	7(41,2%)	35
Total		88	17	105

$KHI^2 = 0,219$ $P = 0,640$: pas de lien entre l'observance et le lieu de résidence $ddl : 1$

Les patients habitants à Bamako ont présenté un taux d'observance plus élevé (68,1%) que ceux habitants hors de Bamako (58,8%).

Tableau XXIX : Observance globale des patients selon la profession

	Observance globale		Total
	Bonne observance globale	Mauvaise observance globale	
Secrétaires	3(100%)	0(0%)	3
Elèves+étudiants	2(100%)	0(0%)	2
Enseignants	2(100%)	0(0%)	2
Commerçants	15(79%)	4(21%)	19
Autres	5(71,4%)	2(28,6)	7
Chauffeur	7(70%)	3(30%)	10
Ménagère	30(66,6%)	15(33,3%)	45
Militaire+policier	1(50%)	1(50%)	2
Hôteliers+restaurateurs	1(50%)	1(50%)	2
Ouvriers(ères)	4(40%)	6(60%)	10
Professionnels de la santé	0(0%)	3(100%)	3
Total	70	35	105

$KHI^2 = 14,661$ $P = 0,147$: pas de lien entre l'observance et la profession ddl : 10

Les secrétaires, les étudiants et les enseignants ont eu un taux d'observance de 100%.

Tableau XXX : Observance globale des patients selon l'ethnie

	Observance globale		Total
	Bonne observance globale	Mauvaise observance globale	
Bobo	4(100%)	0(0%)	4
Dogon	3(100%)	0(0%)	3
Bozo	2(100%)	0(0%)	2
Songhaï	4(80%)	1(20%)	5
Bambara	32(65,3%)	17(34,7%)	49
Peulh	10(62,5%)	6(37,5%)	16
Malinké	8(61,5%)	5(38,5%)	13
Sarakolé	6(60%)	4(40%)	10
Mianka	1(50%)	1(50%)	2
Tamasheq	0(0%)	1(100%)	1
Total	70	35	105

$KHI^2 = 7,670$ $P = 0,568$: pas de lien entre l'observance et l'ethnie ddl : 9

Les Bobo, les Dogon et les Bozo ont eu un taux d'observance de 100%.

Tableau XXXI : Observance globale des patients selon le statut matrimonial

	Statut matrimonial				Total
	Marié (es)	Célibataires	Veuf (ves)	Divorcé(es)	
Bonne observance globale	38(65,5%)	9(52,9%)	15(78,9%)	8(72,7%)	70
Mauvaise observance globale	20(34,5%)	8(47,1%)	4(21,1%)	3(27,3%)	35
Total	58	17	19	11	105

$KHI^2 = 2,947$ $P = 0,400$: pas de lien entre l'observance et le statut matrimonial ddl : 3

Les veuves et les veufs étaient les plus observants (78,9%).

Tableau XXXII : Observance globale des patients selon le régime matrimonial

	Régime matrimonial		Total
	Monogamie	Polygamie	
Bonne observance globale	13(68,4%)	25(64,1%)	38
Mauvaise observance globale	6(31,6%)	14(35,9%)	20
Total	19	39	58

$KHI^2 = 0,105$ $P = 0,745$: pas de lien entre l'observance et le régime matrimonial $ddl : 1$

Les plus observants étaient les monogames avec un taux de 68,4%.

Tableau XXXIII: Observance globale des patients selon le service de suivi des patients

	Service du patient		Total
	Maladies infectieuses	Médecine interne	
Bonne observance globale	60(67,4%)	10(62,5%)	70
Mauvaise observance globale	29(32,6%)	6(31,5%)	35
Total	89	16	105

$KHI^2 = 0,147$ $P = 0,710$: pas de lien entre l'observance et le service de suivi $ddl : 1$

Les patients suivis en maladies infectieuses étaient les plus observants à 67,4%.

Tableau XXXIV : Observance globale des patients selon le schéma thérapeutique des patients

	Schéma Thérapeutique		Total
	2INRT+1INNRT	2INRT+1IP	
Bonne observance globale	60(67,4%)	10(62,5%)	70
Mauvaise observance globale	29(32,6%)	6(31,5%)	35
Total	89	16	105

$KHI^2=1,147$ $P=0,701$: pas de lien entre l'observance et le schéma thérapeutique ddl : 1

Les patients utilisant 2INRT+1INNRT ont eu le taux d'observance le plus élevé soit 67,4%.

Tableau XXXV: Observance selon le taux de CD4 des patients au M1

	CD4 en M1					Total
	- de 200	201-350	351-500	+500	indisponible	
Bonne observance globale	19(48,7%)	25(80,6%)	12(75%)	12(70,6%)	2(100%)	71
Mauvaise observance globale	20(51,3)	6(19,4)	4(25%)	5(29,4%)	0(0%)	35
Total	39	31	16	17	2	105

$KHI^2=10,411$ $P=0,004$: il existe un lien entre l'observance et le taux de CD4 ddl : 5

Les patients ayant un taux de CD4 compris entre [201-350] au M1 ont été les plus observants à 80,6%.

Tableau XXXVI : Observance selon le taux de CD4 des patients au M6

	CD4 en M6					Total
	- de 200	201-350	351-500	+500	indisponible	
Bonne observance globale	15(42,8%)	22(70,9%)	16(94,1%)	15(83,3%)	2(50%)	70
Mauvaise observance globale	20(57,2%)	9(29,1%)	1(5,9%)	3(16,7)	2(50%)	36
Total	35	31	17	18	4	105

$KHI^2 = 21,010$ $P = 0,001$: il existe un lien entre l'observance et le taux de CD4 ddl : 5

Les patients ayant un taux de CD4 compris entre [351-350] au M6 ont été les plus observants (94,1%).

Tableau XXXVII: Observance globale des patients selon l'apparition des effets secondaires.

	Effets secondaires		Total
	Oui	Non	
Bonne observance globale	33(67,3%)	37(66%)	70
Mauvaise observance globale	16(32,7%)	19(34%)	35
Total	49	56	105

$KHI^2 = 0,019$ $P = 0,890$: pas de lien entre l'observance et l'apparition des effets secondaires ddl : 6

Les patients ayant présenté les effets secondaires étaient les plus observants à 67,3%.

Tableau XXXVIII: Observance globale des patients selon l'apparition de maladies

	Maladies		Total
	Oui	Non	
Bonne observance globale	16(64%)	54(67,5%)	70
Mauvaise observance globale	9(36%)	26 (32,5%)	35
Total	25	80	105

$KHI^2 = 5,488$ $P = 0,483$: pas de lien entre l'observance et l'apparition de maladies ddl : 6

Les patients ayant présenté des pathologies au cours de notre étude ont été les plus observants (67,5%).

Commentaires Et Discussion

IV- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1- Méthodologie

C'est dans le but de déterminer le taux d'observance des patients vivants avec le virus du SIDA, suivis à l'hôpital du point G, et de comparer deux méthodes de mesure de celle-ci (une subjective et l'autre objective), que nous avons réalisé cette étude. Elle a concerné les patients de 18ans et plus, suivis de façon ambulatoire au CHU du point G depuis plus de 6mois, recevant régulièrement leur traitement ARV à la pharmacie de l'hôpital.

L'étude portait sur 105 patients, d'avril 2010 à novembre 2010.

L'observance a été mesurée par deux types de méthode :

- Méthode dite subjective : auto-questionnaire (évaluation par le patient)
- Méthode dite objective : comptage des comprimés + prise > 95% de la prescription médicale.

Cette dernière a été considérée comme méthode de référence pour l'évaluation de l'observance globale.

2- Limites et difficultés de l'étude

- L'accès aux dossiers des patients dans les services de suivi ;
- La non disponibilité des résultats des examens biologiques chez les patients.

3- Les caractéristiques socio- démographiques

➤ L'âge

L'âge moyen de notre population était de 30,5 ans avec comme extrêmes 18 et 65 ans. La tranche d'âge de [25-35] était la plus représentée (33,3%).

C. Mouala et al [9] en RCA et **A.A Ahmed et al [43]** de Djibouti, qui ont trouvé respectivement un âge médian de 32,5 ans et 35ans.

La population active jeune était la plus touchée, sans doute parce qu'elle est la tranche d'âge la plus sexuellement active.

➤ **Le sexe**

Le sexe féminin était retrouvé dans 65% des cas, avec un sex- ratio F/H de 1,85. Ce sex-ratio est proche de celui de **A.A Oumar et al [10]** au Mali (1,7) de **U. Nziengui et al [44]** au Gabon (1,7) ; et différent de celui de **M. Antignac et al [45]** en France (0,19).

La grande surface de contact génital et les infections récurrentes rendent les femmes vulnérables à cette infection [46]. Ce constat peut être lié aussi à la prédominance du sexe féminin dans la population malienne.

➤ **Ethnie**

Les Bambaras étaient majoritaires à 46,7%. Cette constatation peut être liée aussi à la prédominance de cette ethnie dans la population malienne comme décrit dans l'EDS-M IV2006 [2].

➤ **Lieu de résidence**

La majorité de nos patients résidait à Bamako à 84%. **AA Oumar et al [10]**, ont trouvé un résultat similaire dans le même service à Bamako.

➤ **Profession**

La part prépondérante de ménagères (42,9%) était proche de celle retrouvée dans l'étude de **A.A Oumar et al [10]** (46%).

➤ Statut matrimonial

Les mariés prédominaient avec 55,2% des cas. Ce taux est relativement proche de ceux obtenus par **C. Mouala et al [9]** (69,7%); de **A.A Ahmed [43]** (48%), Mais différent de ceux d'U. **Nziengui et al [44]** soit 25%.

Ceci pourrait s'expliquer dans notre contexte par le fait que la majorité de nos patients était dans la tranche d'âge active.

➤ Régime matrimonial

Les mariés de notre étude étaient pour la plus part des polygames à 67,2% ; ces résultats sont en opposition avec ceux de **R. Haidara [52]** qui a trouvé une prédominance de monogames soit, 37,4% dans son étude.

➤ Activité de revenu

Nos patients avaient à 58,1% une activité de revenu. Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude de **Olivier F et al [51]** au Cameroun, dont 56% des patients avaient une activité de revenu.

➤ Service de suivi

Les patients étaient suivis à 84,8% au service des maladies infectieuses de l'hôpital du point G. Des résultats similaires ont été décrits par **A.A Oumar et al [10]**.

4- Traitement

➤ Schéma thérapeutique

Les patients étaient sous 2INRT+1INNRT à 84,8%.

Maly S et al [47] au Cameroun, et par **AA Oumar [10]**, ont respectivement eu 92% et 86% de patients sous le schéma thérapeutique ci-dessus.

Ces résultats étant en accord avec les recommandations actuelles [48], ils peuvent s'expliquer par le fait que nos patients étaient tous porteurs du VIH de type 1, dont le schéma 2INRT+1INNRT constitue la première ligne de traitement.

➤ **Avantages et inconvénients du traitement ARV**

Nos patients ont cité à 25,7% la disparition des opportunistes et la reprise de poids comme avantages, et 86,7% n'ont trouvé aucun inconvénient au traitement. Ces proportions sont inférieures à celles retrouvées dans l'étude de **I. Issoufi [15]**, dont 43% des patients citaient la disparition des opportunistes comme principal avantage et dont 91% des patients ne trouvaient aucun inconvénient au traitement.

5- Aspects cliniques et biologiques

➤ **Stade OMS**

Durant toute l'étude, la majorité de nos patients était au stade 3 de l'OMS. Contrairement à l'étude de **Maly et al [47]** dont la majorité des patients était au stade 4 de l'OMS.

➤ **Taux de CD4**

Le taux de CD4 mesuré au premier et au sixième mois était inférieur à 200 cellules/ml respectivement chez 37,1% et 33,3% de nos patients. Ces pourcentages sont nettement inférieurs à ceux de 58,9% trouvés par **Maly et al [47]** et de 91,3% trouvés par **A.A Oumar et al [49]**.

➤ Effets secondaires

La majorité de nos patients a eu comme effets secondaires des troubles neuromusculaires (37,5%). **AA Oumar et al [10]** ont noté les vertiges comme principal effet secondaire à 53,3% ; et **AA Ahmed et al [43]** ont eu 30% de troubles digestifs.

Nos résultats peuvent être dus au fait que le schéma thérapeutique le plus utilisé par nos patients contenait de la Stavudine dont les principaux effets secondaires à long terme sont des neuropathies périphériques [38].

➤ Pathologies

Le type de pathologies prédominant dans notre étude était les pathologies pulmonaires à 33,3%. Contrairement à **A.A Ahmed et al [43]** qui ont trouvé une prédominance de pathologies digestives chez ces patients (41%).

6- Observance

6.1 Méthodes de mesure de l'observance

➤ Méthode subjective : Auto-questionnaire (déclaration du patient)

Nos patients avaient déclaré globalement être observants à 72%, ce qui est inférieur au taux trouvé dans l'étude de **Maly et al [47]** et d'**A.A Ahmed et al [43]**, dont les patients déclaraient à 95% être observants; et supérieur au résultat de **C. Andréo et al [50]** en France, qui ont trouvé 57% d'observants et de **S.A Aboubacrine et al [11]** qui trouvaient 58% de patients observants par la méthode d'auto-questionnaire.

Nos résultats peuvent être expliqués par le fait que les patients ont été bien informés sur la nature et l'importance de notre étude.

2011

➤ **Méthode objective : Comptage des comprimés+prise médicamenteuse $\geq 95\%$**

Nous avons retrouvé un taux d'observance par cette méthode de 66,7% ; ces résultats sont inférieurs à ceux trouvés par, **C. Mouala et al [9]**, **A.A Ahmed et al [43]**, **Maly et al [47]** qui ont respectivement trouvé un taux d'observance de 77,5%, 77% et 80%, et supérieurs à ceux de **AA Oumar et al [10]** qui ont eu 41,5% et de **C Andréo et al [50]** 57%.

Cette progression par rapport au résultat de AA Oumar peut s'expliquer par la prise de conscience des nombreux patients de l'importance de la bonne observance pour une bonne qualité de vie.

6.2- Facteurs liés à la mauvaise observance

➤ **Raisons d'inobservance**

L'oubli a représenté la première raison d'inobservance chez nos patients soit, 32/45 (45%) patients inobservants.

La même raison d'inobservance a été retrouvée par **A.A Oumar et al [10]**, **U. Nziengui et al [44]** et **A.A Ahmed et al [43]** à des taux respectifs de 47,5%, 25%, et 25%.

7- Déterminants de l'observance

➤ **Le sexe**

Les patients les plus observants dans notre étude étaient des femmes à 70,6%. Des résultats différents ont été retrouvés par **AA Ahmed et al [43]** qui ont plutôt trouvé que les hommes étaient plus observants que les femmes avec un pourcentage de 62,1%.

Dans notre contexte on peut expliquer ces résultats par le fait que la majorité de nos patients sont des ménagères et de ce fait elles ont plus de temps pour s'organiser à prendre leurs médicaments.

➤ **L'âge**

La tranche d'âge la plus observante dans notre étude était celle de [18-25 ans] à 75%, **AA Ahmed et al [43]** ainsi que **C Andréo et al [50]** ont eu respectivement les tranches d'âge de [31-40] et [34-45] comme les plus observants.

Ceci pourrait être expliqué par le fait que la jeunesse est plus informée par rapport aux risques de non observance.

➤ **Le lieu de résidence**

Les Bamakois étaient les plus observants à 68,1% ceci du fait qu'ils soient les plus proches du site de distribution des ARV que les autres. Des résultats similaires ont été décrits par **AA Oumar et al [10]**.

➤ **Profession**

Les enseignants, les élèves et les secrétaires ont été observants à 100%. Ceci probablement à grâce à leur niveau d'alphabétisation et leur capacité à mieux comprendre que les autres l'intérêt de l'observance dans le suivi de leur maladie. Des résultats similaires ont été décrits par **AA Oumar et al [10]**.

➤ Statut matrimonial

Dans notre étude, les veufs et les veuves ont été les plus observants à 78,9%. Ces résultats sont contraires à ceux de **AA Ahmed et al [43]**, qui ont plutôt eu 50% de mariés observants.

Nos résultats peuvent s'expliquer par le fait que les veufs (ves) sont plus conscients de l'importance de l'observance du fait de la disparition de leur conjoint.

➤ Schéma thérapeutique

Les patients sous 2INRT+1INNRT étaient les plus observants à 67,4%. Des résultats superposables ont été obtenus par **AA Ahmed et al [43]** dont les patients sous 2INRT+1INNRT étaient observants à 50%.

Ces résultats peuvent s'expliquer par la simplicité, les prises restreintes avec ses schémas (2fois/jour pour la plupart) et au nombre de comprimés moindre.

➤ Taux de CD4

Les patients les plus observants au M1 soit 80,6% avaient un taux de CD4 compris entre 201-350 ; les observants du M6 (94,1%) avaient un taux de CD4 compris entre 351-500. On note une augmentation du taux de CD4 dans l'étude de **C Andréo et al [50]** qui ont eu un taux d'observance de 44,5% chez ces patients ayant eu une augmentation de leur taux de CD4.

➤ Effets secondaires

Les patients ayant présenté des effets secondaires étaient observants à 67,3% et ceux n'ayant pas eu d'effets secondaires avaient un taux d'observance de 66%. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par **C. Mouala et al [53]** qui ont

eu 80% d'observance chez des patients présentant des effets indésirables et 69% chez ceux n'ayant pas présenté d'effets indésirables.

2011

On pourrait expliquer ces résultats par le fait que l'apparition d'effets secondaires chez la plupart des malades serait liée à un problème d'observance et ces derniers prendraient plus conscience quant au respect de leur prescription médicale que ce n'ayant pas développé d'effets secondaires.

➤ Pathologies

Le taux d'observance des patients n'ayant pas présenté de pathologies au cours de notre étude était plus élevé que celui des patients ayant présenté certaines pathologies soit 67,5% contre 64,5%. Nos résultats convergent avec ceux de **C. Mouala et al [53]** qui ont trouvé plus d'observants parmi les patients n'ayant pas présenté des pathologies associées soit 80% contre 76% chez ceux ayant présenté des pathologies au cours de leur étude.

Ceci pourrait être dû au fait qu'ils sont physiquement en bonne santé et plus en même à prendre leurs médicaments correctement contrairement à ceux qui sont malades.

2011

Conclusion

V- CONCLUSION

Les problèmes liés à l'observance des traitements ARV prennent une importance grandissante dans les programmes d'accès aux ARV des populations défavorisées. Cette étude prospective menée à la pharmacie du CHU du Point G a porté sur l'observance au traitement ARV en général et particulièrement sur la comparaison des méthodes de mesure de celle-ci ; cette dernière montre qu'une organisation renforcée du service de dispensation de la pharmacie et des services de suivi des malades peut apporter des solutions. Ainsi qu'une collaboration effective des différents services de prise en charges des PVVIH.

Elle montre également :

- Un taux d'observance global des patients par la méthode objective de 66,7% et de 72% par la méthode subjective.
- une bonne concordance entre les deux méthodes de mesure de l'observance: celle dite objective (comptage de comprimés) et celle dite subjective (déclaration du patient). Avec kappa = 0,800, les deux peuvent donc être utilisées séparément pour mesurer le taux d'observance. La méthode objective restant celle recommandée.

2011

RECOMMANDATIO NS

VI- RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

1- A la Cellule De Coordination Du Comité Sectoriel De Lutte Contre Le VIH/SIDA Du Ministère De La Sante

- Renforcer l'action de décentralisation entamée dans la lutte contre le VIH/SIDA.
- Former continuellement le personnel pour la prise en charge du VIH/SIDA et l'éducation thérapeutique.

2- Aux chefs des services du CHU du point G

- La pharmacie

- Continuer à améliorer les conditions de dispensations des ARV aux malades.
- Communiquer d'avantage avec les médecins pour mieux gérer les changements de schémas thérapeutiques dans les cas de rupture de stock.

- Maladies infectieuses

- Améliorer la communication avec les autres services de prise en charge des PVVIH pour une meilleure prise en charge globale.
- Mettre systématiquement à la disposition des malades une copie de leurs examens biologiques.

3- Aux personnels de la santé

- Renforcer l'éducation thérapeutique pour garantir une meilleure observance
- Convaincre le patient pour qu'il puisse partager sa séropositivité avec au moins un parent, son conjoint s'il existe ou un ami afin qu'il soit adhérent au traitement
- Traiter les infections opportunistes
- Développer des stratégies thérapeutiques simplifiées afin d'améliorer l'observance.

4- Aux patients sous ARV

- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments.
- Respecter les rendez-vous prescrits par les médecins.
- Faire les examens complémentaires demandés par les médecins.
- Adhérer à un groupe de soutien aux PVVIH.

REFERENCES

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- ONUSIDA/OMS.

Le point sur l'épidémie mondiale du SIDA. décembre 2009, Genève 2009.
www.unaids.org consulté le 24 Avril 2010

2- Samake S, Traoré SM, Ba S, et al.

Enquête démographique de santé Mali (EDS-M IV 2006) Bamako, Mali juin 2006. 405p www.sante.gov.ml consulté le 24 Avril 2010

3- Delfraisy JF.

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH: Paris, Flammarion, 2002, 384p.

4- Spire B, Girard PM, Katlama C et Pialoux G.

Observance au traitement antirétroviral : eds ; VIH Paris, Doin , 2004, 351

5- Eholié SP, N'Dour CT, Cissé M, et al.

L'observance aux traitements antirétroviraux : particularités africaines. *Méd Mal Infect*, 2006, 36 : 443–448.

2011

6- Dalgallarondo S.

Une recherche négociée. La thérapeutique VIH en France. *Social Travail* 2000 ; 42 :160-83.

7- OMS.

Améliorer l'accès aux traitements dans les pays à ressources limitées. *Recommandation de santé publique*. Avril 2002 1^{er} Edition Genève ,1-37.

8- De jong MD, R J. Boer, F. De Wolf, et al.

Overshoot of HIV-1-viraemia after early discontinuation of antiretroviral treatment. *AIDS* 1997, (11) : F79-F84.

9- Mouala C, Roux P, Okome M, et al.

Assessment of compliance with ARV treatment in Africa. *Med Trop* 2006; 66(6) :610-4.

10- Oumar AA, Dao S, Diamoutene A, Coulibaly S, et al .

Les facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral à l'hôpital du PG. *Mali Med* 2007, (1): 18-21.

11-Aboubacrine S, Niamba P, Boileau C, et al.

Inadequate adherence to antiretroviral treatment and prevention in hospital and community sites in Burkina Faso and Mali: a study by ATARAO group. *Int J STD AIDS* 2007;18:741.

12-Sanogo M.

Enquête séro-épidémiologique sur l'infection par les VIH au CESAC de 2001 à 2003 » Thèse Pharm, Bamako, 2004.

2011

13-Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al

Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*.1983; 220(4599):868-71.

14- Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, Chamaret S, et al.

Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*.1986 18; 233(4761):343-6.

15-Issoufi M.

Etude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hôpital de GAO. Thèse Med, Bamako, 2008.

16-Furelaud G. et Pavie B.

Dossier- Le virus du SIDA : Sciences de la Vie - ENS / DGESCO / UPMC 1999-2010. <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/index.htm>. Consulté le 24Avril 2010

17- Garba F.O.

Evaluation de l'observance aux traitements antiretroviraux chez les femmes enceintes à l'unité des soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V (USAC CV) Bamako. Thèse Pharm. Bamako, 2008.

18-Moulaye Ely Ould S.

Aspects épidémiologiques et cliniques des complications neurologiques au cours du VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako. Thèse Med, Bamako, 2007.

19- Abbott France

Une promesse pour la vie, votre santé ; Infection à VIH 2006 www.abbott.fr
consulté le 25Avril 2010.

20- Haslett C, Chilver E.R, Boon N.A, Colledge N.R, Hunter J.A.A.

Infection à VIH dans Davidson Médecine Interne “Principe et pratiques” ;
traduction de la 19^{ème} édition anglaise ; Maloine, 2005 ; 113-175.

21-Sanogo M.

Epidémiologie sur l’infection par les VIH au CESAC de 2001 à 2003 » Thèse
Pharm. Bamako, 2004.

22-Siby M.

Suivi de l’observance des patients sous traitement antirétroviral au service de
médecine de l’hôpital Gabriel Touré. Thèse Pharm. Bamako 2006.

23-Pilly E.

Maladies infectieuses et Tropicale 22^{ème} édition ; CMIT VIVACTIS, 2010
(223).

24- La Ruche G, Djéha D, Boka-Yao A, Digbeu N, Coulibaly I.M

La lutte contre les maladies sexuellement transmissibles en Côte d’Ivoire :
quelles stratégies face au VIH/sida ?

**Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé. Volume 10,
Numéro 4, 287-92, Juillet - Août 2000, Synthèse.**

25- Hopewell P.C.

Tuberculosis and infection with the human immunodeficiency virus. In: Reichman LB, Hershfield ES eds. Tuberculosis: a comprehensive international approach. New York: Marcel Dekker, 1993; 369.

26-Pozniak A.L, Miller R, Ormerod L.P.

The treatment of tuberculosis and HIV-Infection persons. AIDS: 1999; 340: 367-73.

27-Fomo B.

Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémato-oncologie de l'hôpital Point G. Thèse Med, Bamako, 2001; n°5.

28-Bartlett J.G, Belitsos P, Sears C.

AIDS enteropathy. Clin Infect Dis 1992; 16: 726.

29- Friedman-Birnbaum R, Weltfriend S, Pollack S.

Classic Kaposi's sarcoma: T-lymphocyte subsets, T4/T8 ratio, and NK cell activity. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 937-40.

30- berger J.R, Kaszovitz B, post M.J, Dickinson G.

Progressive multimodal leukoencephalopathy associated human immunodeficiency virus infection. Ann Intern Med 1987; 10: 78-87.

31-Marks J.B.

Endocrine manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Am J Med 1991; 110: 302.

32-Rao T.K.S.

Human immunodeficiency virus (HIV) associated nephropathy. Annu Rev Med 1991 ; 42: 391.

33- Kaul S, Fishgein M.C, Seegel RJ.

Cardiac manifestation of acquired immune deficiency syndrome: a 1991 upde.
Am Heart J 1991; 122: 535.

34-Buskila D, Gladma D.

Usculoskeletal manifestations of infection with human immunodeciency virus.
Rev Infect Dis 1990; 12:223.

35-ONUSIDA.

Analyse situationnelle de la discrimination et stigmatisation envers les
PVVIH/SIDA en Afrique de l'ouest et du centre: considérations éthiques et
juridiques. Abidjan : ONUSIDA. Equipe interpays pour l'Afrique de l'ouest et
du centre, 2002/2005 ; 47p.

36- Goita M.Z.

L'observance au traitement ARV chez les patients vivants avec le VIH/SIDA au
centre de référence de Kenedougou Solidarité (CERKES) de Sikasso. Thèse
Pharm, Bamako, 2008.

37-Siby M.

Suivi de l'observance au traitement antirétroviral chez les adultes vivants avec le
VIH à l'hôpital Gabriel Touré. Thèse pharm, Bamako 2006.

38- ONUSIDA/OMS.

Recommandations rapides Traitement antirétroviral de l'infection à VIH
Chez l'adulte et l'adolescent Novembre 2009. www.unaids.org consulté le 24
Avril 2010.

39-Philippe R, Bismuth O.I, Aujoulat I.S.

Observance, Développement et santé ; (32) : 15-18 2008.

40-ANRS (Agence Nationale de recherches sur le SIDA).

L'observance aux traitements contre le VIH/SIDA : mesure, déterminants, évolution. Paris 2001 ; 111p. Edition EDK.

41-Girard P.M, Christine Katlama, Gilles Pialoux.

VIH édition 2007. P-54- 334- 337- 391.

42-Plantier J.C et François S.

Diagnostic sérologique des infections à VIH. *Développement et Santé* ; n°162, décembre 2002.

43- Ahmed A.A, Katlama C, Ghosn J, Guiguet M, Costagliola D.

Evaluation de l'observance anti rétroviral au sein d'une cohorte de 200 patients à Djibouti (2005). La revue de santé de la méditerranée orientale Vol.13, N°6, 2007.

44- Nziengui U, Zamba C, Rey J.L

Les difficultés rencontrées par les malades pour suivre leur traitement antirétroviral au Centre de traitement ambulatoire de Libreville, Gabon. *Bull Soc Pathol Exot*, 2006, 99, 1, 23-27

45- Antignac M, Garsault S, Golmard J.L, et al.

Évaluation des facteurs influençant l'observance aux traitements médicamenteux chez des patients infectés par le VIH. *Journal de Pharmacie Clinique*. Volume 22, Numéro 2, 78-87, avril-mai-juin 2003.

46- Laruche G, Djoheve H, Boka Yao A, Big Deu N, Coulibaly Ik.

Lutte contre les maladies sexuellement transmissibles en Côte d'Ivoire ; quelles stratégies face au VIH/SIDA. *Cahiers Santé* 2000, 10 : 287-92

47-Mahy S, Duong M, Huraux J.M et al.

Mesure de l'efficacité et de l'observance du traitement antirétroviral chez des patients infectés par le VIH au Cameroun. *Med Mal Infect* (2010), doi:10.1016/j.medmal.2010.06.006

48-Minta D, Maiga M.Y, Traoré H.A.

Initiative Malienne d'accès aux Antirétroviraux. *Mali Med* 2002 ; 17 (3 et 4) : 63.

49- Dao S, Oumar A.A, Coulibaly D, Sylla A et al.

Causes des décès des patients sous traitement Antirétroviral dans le service des Maladies Infectieuses de l'hôpital du point à Bamako au Mali. *G .Louvain Médical*, 2009 ; 128, 1 : 27-29

50- Andréo C, Bouhnik A.D, Soletti J et al

La non-observance des patients infectés par le VIH, soutenus par une association communautaire. *Santé publique* 2001, volume 13, no 3, pp. 249-262

51- Ollivier F, N'Kam M, Midoungue C, Rey J.-L.

Étude sur l'observance des traitements antirétroviraux au Centre hospitalier universitaire de Yaoundé (Cameroun), *Santé publique* 2005/4, N° 17, p. 559-568.

52- Haidara R.

Etude de l'observance aux antirétroviraux Dans le service des maladies infectieuses a l'hôpital national du point g a propos de 270 cas. Thèse Médecine Bamako, 2006.

53- Mouala C, Kaba-mebri J, Fikouma V, Wata J.B et al

Facteurs associés à une bonne observance thérapeutique chez les patients infectés par le VIH à Bangui. *Med Trop* 2006 ; **66** : 59-63

2011

54- Lataillade M, Chiarella J, Rong Yang, Schnittman S et al

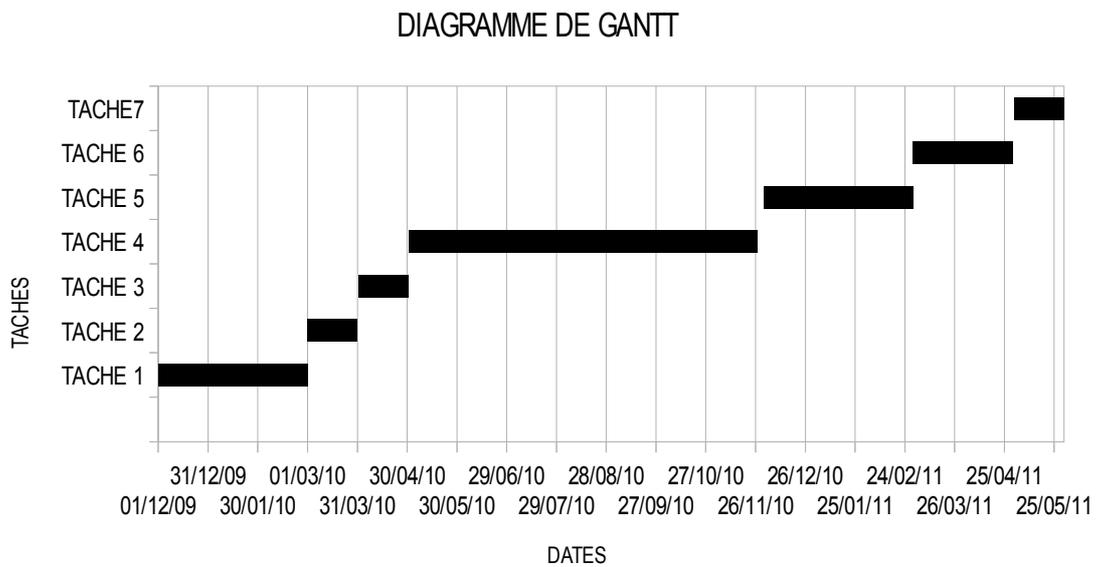
Prevalence and Clinical Significance of HIV Drug Resistance Mutations by Ultra-Deep Sequencing in Antiretroviral-Naive Subjects in the CASTLE Study. PubMed.gov; PLoS ONE; June; 2010 Volume 5; Issue 6; 10952.

55-Steigbigel R.T, Cooper D.A, Kumar P.N, Eron J.E, Schechter M, Markowitz M et al.

BENCHMRK Study Teams. [Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection](#). *N Engl J Med*. 2008 Jul 24; 359(4):339-54.

ANNEXES

ANNEXE I : Diagramme de GRANTT



Légende :

- TACHE 1** : Protocole de thèse
- TACHE 2** : Validation du protocole
- TACHE 3** : Recrutement des patients
- TACHE 4** : Suivi des patients
- TACHE 5** : Résultats
- TACHE 6** : Validation des résultats
- TACHE 7** : Soumission du travail au Directeur de thèse et au président du jury

ANNEXE II

FICHE D'ENQUETE

I. Identification :

Numéro anonymat : _____ Numéro Etude : _____

Dates : Notification: _____ Inclusion : _____ Médecin : _____

II. Données socio démographiques :

Age : / ___ / ___ / Sexe: / ___ / Ethnie : _____

Profession : _____ Résidence : 1-Bamako 2- hors de Bko

Statut Matrimonial : _____ Régime Matrimonial _____

III. Appréciation des médicaments ARV pris par le patient

Citez les médicaments ARV que vous prenez, énumérez les avantages (ce que vous aimez dans leur prise) et les inconvénients (ce qui vous gêne dans leur prise) que vous trouvez à chacun deux

Médicaments ARV	Avantages	inconvénients
-----------------	-----------	---------------

IV. Evaluation objective de l'observance du traitement ARV

Assiduité au rendez vous

Date	M1	M2	M3	M4	M5	M6
RDV						
Visite						

Quantité d'ARV dispensée à la visite précédente vs la quantité restante à la visite actuelle

Qté d'ARV	M1	M2	M3	M4	M5	M6
V.Précédente						
V.Actuelle						

Paramètres cliniques à la visite actuelle

Paramètres	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Poids						
Température						
Stade OMS						

Paramètres biologiques à la visite actuelle

Examens Biologiques	M1	M6
CD4		

V- Evaluation objective de l'observance du traitement ARV

Combien de fois avez-vous omis de prendre vos ARV depuis la dernière visite, les raisons ?

2011

Date	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Nombre						

Combien de fois n'avez-vous pas pris vos ARV à l'heure depuis la dernière visite, les raisons?

Date	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Nombre						
Les raisons						

Avez-vous eu des effets secondaires depuis votre dernière visite, lesquels ?

Date	M1	M2	M3	M4	M5	M6
O/N						
Lesquels						

Avez-vous eu des maladies depuis votre dernière visite, lesquelles ?

Date	M1	M2	M3	M4	M5	M6
O/N						

2011

Lesquelles						
------------	--	--	--	--	--	--

VI-Situation Psychosocial du patient

	OUI	NON
Votre/vos partenaire(s) est/sont il(s)/elle(s) dépisté/e (s) ?	/__/	/__/
Vous sentez vous rejeté par votre entourage ?	/__/	/__/
Avez-vous une activité qui vous permet de vous prendre en charge ?	/__/	/__/
Les ARV vous procurent-ils un espoir ?	/__/	/__/
Avez-vous des préoccupations particulières ?	/__/	/__/
Si Oui lesquelles		

ANNEXEIII

FICHE SIGNALETIQUE

NOM : MBAGA

PRENOMS : Marie Christine

PAYS D'ORIGINE : Cameroun

ANNEE DE SOUTENANCE : 2010/2011

VILLE : Bamako

TITRE : Observance thérapeutique des ARV chez les patients suivis
au chu du point G: comparaison de deux méthodes de mesure, objective et
subjective

LIEU DE DEPOT : bibliothèque de la FMPOS

E-MAIL : mbamachrist@yahoo.fr

2011

ANNEXE IV

RESUME :

L'observance au traitement du VIH est un enjeu majeur pour le succès de la prise en charge thérapeutique des patients.

Nous avons menés une étude transversale avec collecte prospective des données d'Avril 2010 à Novembre 2010 à la pharmacie du CHU du Point G.

Au terme de notre étude, nous avons eu un taux d'observance des PVVIH de plus de 18ans suivis au CHU du POINT G de 66,7% par la méthode objective et de 72% par l'auto-questionnaire. Ces patients avaient une moyenne d'âge 30,5ans et étaient pour la plupart des femmes, l'ethnie prédominante était les Bambaras.

Les facteurs liés à la bonne observance étaient le jeune âge, le sexe féminin, le bon niveau d'éducation, le statut matrimonial (veufs et veuves) et les facteurs liés à la mauvaise observance ont été le sexe masculin, le lieu de résidence (hors de Bamako), la présence de pathologies associées.

Les causes d'inobservance étaient nombreuses : l'oubli très souvent induit par les nombreuses occupations, les effets secondaires, les ruptures de stock, la distance du site de dispensation des médicaments. Et enfin nous avons établi une bonne concordance ($Kappa=0,800$) entre les deux méthodes de mesure de l'observance utilisé. Ce qui nous a permis de dire qu'elles peuvent s'utiliser séparément ou ensemble.

Mots clés : Observance, traitement, Antirétroviral, Mali

SUMMARY

Observance of the HIV treatment is a major challenge for the success of the therapy of patients.

We undertook a transversal study with prospective collection of data from April to November 2010, at the pharmacy of the university hospital of "Point G".

At the end of our study, we obtained a observance rate of 66.7% for PVHIV of more than 18 year olds followed up by the university hospital of Point G, using the objective methodology, and of 72% by self fulfilled questionnaire. These patients were 30.5 year old, on average. Most of them were women and belong to the Bambara ethnical group.

Factors contributing to good observance were young age, female gender, good education, matrimonial status (widows and widowers). Those related to bad observance were male gender, residence outside of Bamako, and the presence of associated pathologies.

Causes of non observance included: forgetting to undertake treatment, due to numerous occupations, secondary effects, supply shortages, distance from the medicine delivery site. Finally, we established a good concordance (Kapa = 0.800) between the two observance evaluation methodologies. We can thus conclude that these methodologies can be used separately or together.

Key words: Observance, treatment, antiretroviral, Mali

ANEXE V

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'ETRE SUPREME d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maitres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leurs estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !!!