

Ministère de l'Éducation Nationale
l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N°/.....

THESE

**Profil immuno-virologique des enfants et adolescents
infectés par le VIH-1, suivis sous traitement ARV au
CESAC de BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le 29/08/2020 devant la
Faculté de Pharmacie par

M. Cheick Mansour HAIDARA

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat).**

Jury

Président : Pr Saibou MAIGA
Membres : Dr Dominique Patomo ARAMA
: Dr BOCOUM Fatoumata DAOU
Co-Directeur : Dr Garan DABO
Directeur : Pr Daouda Kassoum MINTA

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2019-2020

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-Doyen : Sékou BAH, Maître de conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologue
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Législation
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	bactériologie-Virologie
14	Abdourahmane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoullaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie – Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique / Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
6	Antoine	DARA	Biologie moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-virologie
14	Aminata	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publiq/Santé communautai
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publiq/Santé Environnemen
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologue
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Maths
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie/Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
20	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH, Le Tout Miséricordieux Le Très Miséricordieux pour sa grâce

Puisse ALLAH le Tout Puissant m'éclairer de Sa lumière à cause de celui sans lequel le monde ne serait jamais sorti du néant (paix et salut sur lui !).

Au prophète Mouhammad (paix et salut d'ALLAH soient sur lui)

A mon Cheick et mon oncle feu Khalif Cheick Hachim HAIDARA

A mon père Khalif Cheick Ahamed Tidiane Mansour HAIDARA en plus de ton nom, tu m'as aussi donné ta religion, la foi et surtout la discipline.

A mon grand-père et mon homonyme feu Cheick Mansour HAIDARA dit le père fondateur (paix à son âme)

Aux huit héritiers du père fondateur

Pour leur bénédiction et éducation. Qu'ALLAH vous accorde longue vie et meilleure santé !

A la famille feu Aguibou SOUNTOURA

Vous m'avez traité plus qu'un membre de votre famille. Je n'ai pas de mot pour exprimer l'affection et le soutien que vous avez fait envers ma personne. Que l'âme de mon cher Tonton repose en paix. Je souhaiterais longévité et meilleure santé à ma chère Tante Awa SOUNTOURA et ses merveilleux fils.

A la mémoire de ma mère Lala Aichatou DIALLO

Chère mère, tu nous as été enlevée au moment où nous avons plus besoin de toi, telle était la volonté d'ALLAH.

Sache que je t'ai aimé et je t'aimerai toujours et je ne t'oublierai jamais. Que ton âme repose en paix !

A ma mère Lala Aichatou Haidara dite Amiti

Chère mère, tu es tout pour nous. Qu'ALLAH Le Tout Puissant t'accorde longue vie et meilleure santé pour rester toujours auprès de nous !

A mes encadreurs et aux membres du jury

Pour votre réceptivité et encadrement.

A mes oncles, tantes, frères, sœurs, cousins, cousines de la famille à Ségou,

Je ne citerai pas de nom sinon je risquerais de ne pas mentionner les tous.

Retrouvez toutes et tous mon affection et ma profonde reconnaissance pour votre soutien. Qu'ALLAH unifie notre lien de parenté !

A mes oncles, tantes, cousins, cousines, nièces, neveux de nos familles à Bamako,

Les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens. Recevez ici ma profonde reconnaissance. Qu'ALLAH le tout puissant vous accorde une longue vie afin de bénéficier de ce modeste travail !

REMERCIEMENTS

Aux familles HAIDARA de Ségou et Bamako,

A la famille SOUNTOURA,

Je me suis senti chez moi grâce à votre hospitalité et votre affection, vous m'avez accueilli comme un de vous. Je vous remercie infiniment.

Qu'ALLAH vous bénisse !

Au personnel du CESAC de Bamako,

Dr Gaoussou HAIDARA, Dr Zoumana DIARRA, Dr Tiemogo DIARRA,

Dr Oumar DOGONI, etc ... Vous m'avez accueilli chaleureusement dans votre Service. Ma thèse fut une de votre préoccupation majeure. Une de vos qualités qui m'a beaucoup impressionné, c'est votre conseil quotidien. Qu'ALLAH le Tout Puissant vous protège et vous accorde une longue vie couronnée de santé et de bonheur !

Recevez tout mon respect et toute ma reconnaissance pour le soutien sans faille que vous m'avez accordé.

A mon encadreur Dr Mamadou TRAORE,

Pour votre disponibilité, sens de partage et votre patience.

A tous les malades suivis au CESAC de Bamako,

Je n'oublierai jamais le temps qu'on a passé ensemble. Je prie le tout puissant Allah pour qu'il nous accorde une longue vie et une santé de fer afin de bien poursuivre vos activités quotidiennes.

A mes aînés

Dr Koly DIAWARA, Dr Ahamadou S HAIDARA, Dr Issa SANOGO, Abdourahim HAIDARA, Kalilou I HAIDARA, Sada HAIDARA, Barikou HAIDARA, Sadia HAIDARA, Néné HAIDARA, Cheick Mansour

H Aidara, Hachim Haidara, Habibatou Haidra, Papou Sountoura, pour la bonne collaboration et vos soutiens.

A tous ceux qui ont, de près ou de loin, bien voulu guider ce travail,

Merci pour vos aides financières et matérielles.

A tous mes enseignants qui m'ont enseigné du primaire au supérieur en passant par le secondaire,

Retrouvez ici tout mon respect et toute ma reconnaissance

A mes amis de la dixième promotion du Numerus,

Chers camarades, nous avons eu des moments haut et bas, et cela ne nous a pas empêché de persévérer et Dieu merci nous récoltons aujourd'hui ce fruit, recevez mes respects les plus distingués.

A mes amis,

Amadou Diakite, Dr Aliou Coulibaly, Salia Sacko, Aly Coulibaly, Modibo Kane Sountoura, Baki Haidara, Fadil Soufi Haidara, Fadil Madane Haidara, Adama Doumbia,

Pour l'assistance et les conseils.

A l'amicale des étudiants ressortissants de Ségou et sympathisants : AMERS

A ma patrie le Mali

Merci à tous qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maitre et Président du jury

Professeur Saïbou MAIGA

- ↪ **Professeur honoraire en législation pharmaceutique à la FAPH ;**
- ↪ **Membre du comité d'éthique de la FAPH et de la FMOS ;**
- ↪ **Membre du comité national de pharmacovigilance ;**
- ↪ **Médaille d'argent du mérite national-Effigie Abeille ;**
- ↪ **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé ;**

Cher Maitre,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Nous avons été profondément touchés par la qualité de votre enseignement, votre pédagogie, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre simplicité font de vous un maître admiré et respecté de tous.

Veillez recevoir ici cher maître, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Docteur ARAMA Dominique Patomo,

↪ **Docteur en Pharmacie**

↪ **PhD en Chimie médicinale**

↪ **Maitre-assistant en Chimie Thérapeutique à la Faculté de Pharmacie**

↪ **En service à la Direction de la Pharmacie et du Médicament, division
réglementation et suivi de l'exercice de la profession Pharmaceutique**

Cher maître,

Permettez-nous de vous remercier pour vos remarques pertinentes dont nous avons tenu compte pour l'amélioration de notre travail. Nous sommes persuadés qu'au-delà de ce jury, vous resterez pour nous un maître, un juge et un expert auprès de qui nous pourrions nous ressourcer dans l'exercice de la profession

A notre maitre et juge

Docteur BOCOUM Fatoumata DAOU

↳ **Assistante de pharmacologie à la faculté de pharmacie du Mali
(FAPH)**

↳ **Pharmacienne à la pharmacie Hospitalière du centre Hospitalier
Universitaire POINT G**

Cher maître,

Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines. Votre disponibilité, la valeur de vos connaissances font de vous un exemple.

A notre maitre et co-directeur de thèse

Dr Garan DABO

- ↳ **Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ↳ **Maitre-Assistant à la FMOS**
- ↳ **Certifié en épidémiologie**
- ↳ **Membre de la Société Africaine des Pathologies Infectieuses (SAPI)**
- ↳ **Membre de la Société Malienne de Contrôle des Résistances Anti-microbiennes (SOMARAM)**
- ↳ **Membre de l'Association Marocaine des Maladies Auto-Immunes**

Cher maitre,

En plus de votre éloquence et de votre haute culture scientifique, la rigueur, l'abnégation dans le travail, le sens élevé de la responsabilité sont des vertus qui caractérisent votre réussite et votre maintien au plus haut niveau, faisant de vous un exemple.

C'est une fierté pour nous de compter parmi vos élèves.

Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Daouda Kassoum MINTA

- ↳ **Professeur titulaire des universités ;**
- ↳ **Agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ↳ **Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH ;**
- ↳ **Chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS ;**
- ↳ **Vice-Président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses ;**

Cher maître,

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques.

Nous ne saurions jamais trouver les mots pour vous témoigner de notre reconnaissance non seulement pour l'intérêt que vous accordez à notre bonne formation, mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de la présider.

Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire.

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

LISTE DES ABREVIATIONS / ACRONYMES

ABC : Abacavir
ADN / ARN : Acide désoxyribonucléique / Acide ribonucléique
ALAT : Alanine Aminotransférase (transaminase)
ANEH : Agence Nationale d'Evaluation des Hôpitaux
ARCAD/SIDA : Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement à Domicile des personnes vivants avec le VIH et le SIDA
AES : Accident d'Exposition au Sang
AQ : Assurance Qualité
ARV : Antirétroviraux
ATV : Atazanavir
ATV/r : Atazanavir/ritonavir
AZT : Zidovudine
BCG : Bacille de Calmette et Guérin (vaccin contre la Tuberculose)
BPD : Bonne Pratique de Distribution
CD4 : Cluster of différenciation 4
CDV : Centre de Dépistage Volontaire
CELL/mm³ : Cellules par millimètre cube
CEREFO : Centre de recherche et formation sur le VIH/SIDA et la tuberculose
CERKES : Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité
CESAC : Centre d'écoute de Soins, d'Animation et de Conseils des personnes vivants avec le VIH
CNAM : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
CICM : Centre d'Infectiologie Charles Mérieux
CNESS : Comité National d'Ethique pour la Santé et les Sciences
CNI ECS : Centre National d'Information d'Education et de Communication pour la santé
CNOS : Centre National d'Odonto-Stomatologie
CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine
CPN : Consultation Périnatale
CPS : Cellule de Planification et de Statistiques
CREDOS : Centre de recherche et de documentation pour la survie de l'enfant
CV : Charge Virale
DCI : Dénomination Commune Internationale
DDR : Date de Dernière Règle
DBS : Dry Blood Spot (goutte de sang desséché)
DISPENS-ARV : logiciel de dispensation des ARV
DRV : Darunavir
DRV/r : Darunavir/ritonavir
DNS : Direction Nationale de la Santé
DPM : Direction de la Pharmacie et du Médicament
DRS : Direction Régionale de la Santé
EDSM V : Cinquième Enquête Démographie et Santé au Mali
EFV : Efavirenz

ESOPE : Evaluation et Suivi Opérationnel des Projets ESTHER
ESTHER : Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau
ETP : Education Thérapeutique
FTC : Emtricitabine
GR : Gastro-Résistant
HCNLS : Haut Conseil National de Lutte contre le Sida
IDR : Intra dermo Réaction
IEC : Information, Education et Communication
IMC : Indice de Masse Corporelle
IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
INH : Isoniazide
INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INSP : Institut National de la Santé Publique
IO : Infections Opportunistes
ISBS : Enquête intégrée sur la prévalence des IST/VIH et les comportements au sein des groupes à risque
IST : Infections Sexuellement transmissibles
IP : Inhibiteur de Protéase
LNS : Laboratoire National de la Santé
LPV/r : Lopinavir / ritonavir
M0 : Mois d'initiation sur le traitement antirétroviral
M6 : Sixième mois de suivi
M12 : Douzième mois de suivi
M18 : Dix-huitième mois de suivi
M24 : Vingt-quatrième mois de suivi
NFS : Numération Formule Sanguine
NR : Non Réalisé
NVP : Névirapine
OMD : Objectifs du Millénaire pour le Développement
OMS : Organisation mondiale de la Santé
ONG : Organisation Non Gouvernementale
ONUSIDA : Programme commun des Nations Unies pour le Sida
PA : Pression Artérielle
PAM : Programme Alimentaire Mondial
PCR : Polymerase Chain Reaction
PEV : Programme Elargi de Vaccination
PPM : Pharmacie Populaire du Mali
PTME : Prévention de la transmission de la mère à l'enfant
PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH
RAL : Raltégravir
RTV : Ritonavir
SE/HCNLS : Secrétariat Exécutif du Haut Conseil National de Lutte contre le Sida
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SLIS : Système Local d'Information Sanitaire

SOLTHIS : Solidarité Thérapeutique et Initiatives contre le Sida

TAR : Traitement Anti Rétroviral

TP : Taux de Prothrombine

TB : Tuberculose

TDF : Tenofovir

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l'enfance

USAC : Unité de soins d'Accompagnement et de Conseil vivant avec le VIH

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VS : Vitesse de Sédimentation

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste de figure

Figure 1 : Schéma organisationnel du VIH 7

Liste de tableaux

Tableau I : Sévérité de l'infection VIH et stade OMS Sida..... 14

Tableau II : Classification OMS du déficit immunologique lié au VIH..... 15

Tableau III : Schémas de deuxième et troisième ligne 24

Tableau IV : Répartition selon le sexe 42

Tableau V : Répartition selon l'âge en année 42

Tableau VI : Répartition selon le statut social 42

Tableau VII : Répartition selon la résidence 43

Tableau VIII : Répartition selon le niveau d'étude 43

Tableau IX : Répartition selon le taux de CD4 à l'inclusion 43

Tableau X : Répartition selon la charge virale à l'inclusion 44

Tableau XI : Répartition selon CD4 à 6 mois du TAR 44

Tableau XII : Répartition selon la charge virale à 6 mois du TAR 44

Tableau XIII : Répartition selon le taux de CD4 à 12 mois du TAR 45

Tableau XIV : Répartition selon le taux de charge virale à 12 mois du TAR 45

Tableau XV : Répartition selon le schéma thérapeutique à l'inclusion 46

Tableau XVI : Répartition selon le niveau d'observance 46

Tableau XVII : Répartition selon le changement de schéma thérapeutique..... 47

Tableau XVIII : Répartition selon le schéma initié au cours du changement thérapeutique . 47

Tableau XIX : Répartition selon le motif du changement 48

Tableau XX : Répartition selon la cause d'observance 48

TABLE DES MATIERES

I INTRODUCTION	1
II. OBJECTIFS.....	3
1. Objectif principal	3
2. Objectifs spécifiques.....	3
III. GENERALITES	4
1. Définition	4
2. Historique	4
3. Epidémiologie	4
4. Agent pathogène	6
4.1. Famille	6
4.2. Genre.....	6
4.3. Structure.....	7
4.4. Cycle de réplication	8
4.5. Propriétés Physico-chimiques	8
4.6. Mode de transmission du VIH	8
4.7. Physiopathologie	10
5. Diagnostic et classification du VIH et du SIDA chez l'enfant	12
6. Protocoles thérapeutiques	15
6.1. Régimes thérapeutiques de première ligne VIH 1 chez l'enfant :	15
6.2. Régimes thérapeutiques de première ligne VIH 2 ou VIH1+VIH2 ou VIH groupe O chez l'enfant.....	16
6.3. Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adolescent :.....	19
7. Echec thérapeutique.....	26
7.1. Chez l'adolescent	26
7.2. Chez l'enfant.....	28
8. Objectif de la prévention de la transmission mère enfant du VIH	29
8.1. Protocoles thérapeutiques chez la mère	30
8.2. Schémas thérapeutiques	30
8.3. Chez le nouveau-né de mère séropositive.....	33
8.4. Mode de calcul de la posologie des molécules ARV.....	34
9. Observance thérapeutique	35

IV. METHODOLOGIE	39
1. Cadre et lieu d'étude :	39
2. Type et période d'étude :	39
3. Population d'étude :	39
4. Echantillonnage :	39
5. Critères d'inclusion :	39
6. Critères de non inclusion :	40
7. Variables d'étude :	40
8. Collecte des données :	40
9. Saisie et analyse des données :	40
V. RESULTATS	42
1. Données sociodémographiques	42
2. Données d'immunologie et de virologie	43
3. Combinaisons thérapeutiques en cours	46
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	49
1. Difficultés	49
2. Nombre de patients	49
3. Caractéristiques sociodémographiques.....	49
4. Variables d'immuno-virologiques	50
5. Données thérapeutiques du TAR :	52
6. Causes d'inobservance :	53
VII. CONCLUSION	54
VIII. RECOMMANDATIONS	55
IX. REFERENCES	57
ANNEXES	61
Fiche d'enquete.....	61
Fiche signalétique	63
Material safety data sheet	64
Serment de Galien	65

I INTRODUCTION

En 1983, isolé à l'institut Pasteur de Paris par l'équipe de Luc Montagnier, le VIH fait partie de la famille des rétrovirus (virus à ARN, capable de rétrotranscrire celui-ci en ADN proviral grâce à l'activité d'une enzyme, la transcriptase inverse) [38].

Selon le rapport annuel de l'ONUSIDA, les statistiques mondiales sur le VIH en 2019 sont entre autres :

25.4 millions [24.5 millions–25.6 millions] de personnes avaient accès à la thérapie antirétrovirale en 2019.

38.0 millions [31.6 millions–44.5 millions] de personnes vivaient avec le VIH en 2019.

1.7 millions [1.2 millions–2.2 millions] de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH en 2019.

690 000 [500 000–970 000] de personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2019.

75.7 millions [55.9 millions–100 millions] de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie.

32.7 millions [24.8 millions–42.2 millions] de personnes décédées de suite de maladies liées au SIDA depuis le début de l'épidémie. « Dans le rapport de l'ONUSIDA 2018, l'Afrique de l'Ouest et l'Afrique centrale restent à la traîne, seulement 26% des enfants et 41% des adultes ont eu accès au traitement, contre 59% des enfants et 66% des adultes en Afrique de l'Est et en Afrique australe »

Il a été révélé que depuis 2010, le nombre de décès liés au sida a diminué de 24% en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale contre 42% en Afrique de l'Est et australe [2].

Au Mali, l'objectif de l'année 2020 de la prise en charge antirétrovirale est d'atteindre un succès virologique à plus de 90 %. Le suivi du TAR chez l'enfant nécessite une implication globale de plusieurs intervenants dont le médecin traitant, la tutrice ou la mère naturelle. L'initiation du TAR corollaire de la maîtrise de l'évolution de la maladie peut être confrontée à une mauvaise observance due : erreur de prise médicamenteuse, maladie, tuteur/parent non engagé, etc. Le CESAC, dans sa mission d'accompagnement des PV-VIH, est confronté à des difficultés d'observance dans le suivi chez des enfants. Alors, il nous est apparu opportun de faire un état de lieu de l'évolution immuno-virologique des enfants et adolescents. Ainsi nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

II. OBJECTIFS

1. Objectif principal

Conduire une étude panoramique de la situation immuno-virologique des enfants et adolescents sous TAR.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la dynamique immuno-virologique du TAR chez les enfants et adolescents après 6 mois de suivi.
- Déterminer les facteurs associés à la dynamique immuno-virologique chez les enfants et adolescents mis sous TAR.

III. GENERALITES

1. Définition [32]

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine

SIDA = Syndrome d'Immunodéficience Acquis

C'est un rétrovirus qui affecte principalement les lymphocytes T CD4 et qui est l'agent responsable du Syndrome d'Immunodéficience Acquis. Ils existent deux types de HIV : HIV-1 et HIV-2.

2. Historique

En 1983, isolé à l'institut Pasteur de Paris par l'équipe de Luc Montagnier, le VIH fait partie de la famille des rétrovirus (virus à ARN, capable de rétrotranscrire celui-ci en ADN proviral grâce à l'activité d'une enzyme, la transcriptase inverse). L'épidémiologie a d'emblée suggéré une transmission par un agent pathogène présent dans le sang et les humeurs. L'hypothèse rétrovirale a très rapidement été avancée d'autant qu'il existait plusieurs modèles animaux de déficits immunitaires impliquant cette famille de virus et que le virus HTLV-1 (Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus) venait d'être isolé chez des malades atteints de leucémies et lymphomes T humains.

L'agent causal du SIDA est le virus HIV-1 (pour : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; auparavant LAV/HTLV-III) isolé pour la première fois par F. BARRE-SINOUSSE et coll. à l'Institut Pasteur en 1983 et par la suite aux Etats-Unis en 1984. Il est responsable de la pandémie du VIH. [9].

Un deuxième virus, appelé HIV-2, a été identifié en 1985 puis isolé en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA. [38]

3. Epidémiologie [1]

Selon le rapport annuel de l'ONUSIDA, les statistiques mondiales sur le VIH en 2019 sont entre autres :

Personnes vivant avec le VIH

En 2019, 38.0 millions [31.6 millions–44.5 millions] de personnes vivaient avec le VIH.

- 36.2 millions [30.2 millions–42.5 millions] d'adultes.
- 1.8 millions [1.3 millions–2.2 millions] d'enfants (0-14 ans).
- 81% [68–95%] de toutes les personnes vivant avec le VIH connaissaient leur statut VIH.

Environ 7.1 millions de personnes ne savaient pas qu'ils vivaient avec le VIH.

Personnes vivant avec le VIH ayant accès à un traitement antirétroviral

À la fin de 2019, 25.4 millions [24.5 millions–25.6 millions] de personnes avaient accès au traitement antirétroviral, soit une augmentation de 6.4 millions [5.9 millions–6.4 millions] par rapport à 2009.

En 2019, 67% [54–79%] de toutes les personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement.

- 68% [54–80%] des enfants de 15 ans et plus vivant avec le VIH ont eu accès au traitement, tout comme 53% [36–64%] des enfants de 0 - 14 ans.
- 73% [60-86%] des femmes de 15 ans et plus ont eu accès au traitement, cependant seulement 61% [48-74%] des hommes de 15 ans et plus y avaient accès.
- 85% [63–100%] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès à des médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés en 2019.

Décès liés au sida

Les décès liés au sida ont été réduits de plus de 60 % depuis le pic de 2004.

En 2019, 690 000 [500 000 – 970 000] de personnes sont décédées de maladies liées au sida dans le monde, contre 1,7 millions [1,2 millions - 2,4 millions] en 2004 et 1,1 millions [830 000 – 1.6 millions] en 2010.

4. Agent pathogène

4.1. Famille

Le virus de l'immunodéficience humaine est un virus appartenant à la famille des *Retroviridae* ou des *Rétrovirus* car il possède la transcriptase inverse, qui a la propriété de rétro transcrire le matériel génétique viral (ARN) en ADN appelé Proviral

4.2. Genre

Son genre est celui des lentivirus, c'est-à-dire qui provoque une maladie à évolution lente. Actuellement, la famille des rétrovirus qui recouvre en fait toute particule possédant une transcriptase inverse, est divisée en trois sous-groupes selon des paramètres phyto-génétiques :

Oncovirus,

Lentivirus,

Spumavirus,

Mais c'est le groupe des lentivirus qui nous intéresse car le HIV y appartient.

4.3. Structure

La structure du HIV comporte :

Une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : Elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.

Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24. [32]

Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32)

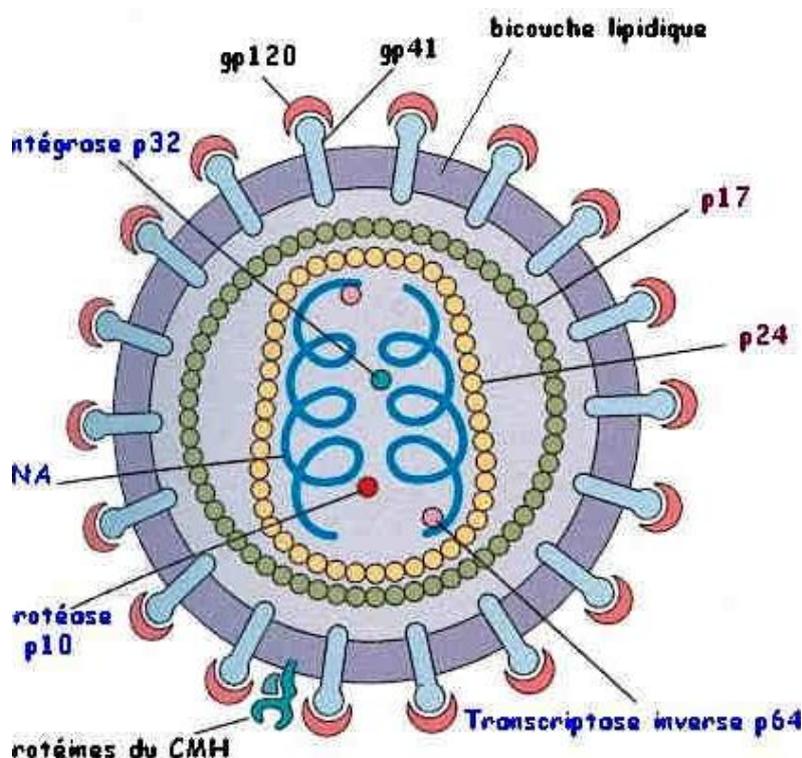


Figure 1 : Schéma organisationnel du VIH [32]

4.4. Cycle de réplication [32]

Le virus se fixe à la surface d'une cellule via les récepteurs CXCR-4, CCR-5, fusionne avec la membrane cellulaire et déverse son contenu dans la cellule.

L'enzyme virale nommée transcriptase inverse recopie l'ARN du virus en ADN double brin.

Ce dernier est incorporé dans l'ADN cellulaire grâce à une enzyme appelée intégrase. La machinerie de la cellule produit des protéines et de l'ARN viraux à partir de l'ADN intégré, ou provirus. Une troisième enzyme, la protéase, découpe les protéines virales ainsi synthétisées, leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales qui bourgeonnent vers l'extérieur de la cellule et infectent de nouvelles cellules.

4.5. Propriétés Physico-chimiques [36]

Les VIH sont des virus fragiles, inactivés rapidement par les agents physicochimiques tels que : l'eau de javel (solution 10%), l'alcool (70%), l'exposition à des PH >10 ou <6, le chauffage à 56°C pendant 30 minutes.

Le VIH est également inactivé en 5 minutes par l'hypochlorite de sodium à 0,2% ; le glutaraldéhyde à 0,2%.

4.6. Mode de transmission du VIH

Les modes de transmission du VIH sont :

- La transmission sexuelle,
- La transmission sanguine
- La transmission mère-enfant

Le facteur déterminant du risque infectieux est la charge virale du produit biologique contaminant.

Celle-ci dépend du stade de la maladie chez le sujet contaminant (charge virale élevée à la phase aiguë et au stade tardif de la maladie en absence de traitement efficace).

Transmission sexuelle

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination le plus fréquent (plus de 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut se faire lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels non protégés avec une personne contaminée. Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal réceptif, lésion génitale, saignement. Un seul contact peut suffire.

Transmission par le sang et ses dérivés

Le partage de matériel d'injection souillé par du sang contaminé explique l'extension chez les usagers de drogue par voie intraveineuse ;

L'exposition au sang contaminé surtout le corps médical ;

L'ensemble des dons de sang est obligatoirement testé, le risque résiduel est très faible. Les dons d'organes ou de tout produit vivant humain sont également testés.

Transmission Mère-enfant (TME)

Il est désormais bien établi que la transmission virale se produit :

- En fin de grossesse, dernier trimestre (5%)
- Au moment de la naissance (15%)
- Au cours de l'allaitement maternel (15% environ).

En absence d'allaitement, environ 35% des cas de transmission se produisent in utero au cours du troisième trimestre de grossesse. Près de 65% des cas de transmission se produisent le jour de l'accouchement du fait surtout des échanges sanguins qui augmentent au cours du travail, mais aussi du fait du passage de l'enfant dans la filière génitale maternelle.

L'objectif du traitement préventif est donc de réduire la réplication virale en fin de grossesse pour diminuer au maximum la quantité de virus présente dans le sang maternel et dans le compartiment génital au moment de l'accouchement

4.7. Physiopathologie [23]

Histoire naturelle :

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

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

Les cellules cibles du HIV

Les lymphocytes T

Les lymphocytes T sont reconnus classiquement par leur capacité à former des rosettes avec les hématies de moutons ; ils sont caractérisés par des anticorps monoclonaux. On distingue :

Les lymphocytes T auxiliaires (helper) exprimant à leur surface la molécule CD4
Les lymphocytes T cytotoxiques exprimant à leur surface la molécule CD8.

La différenciation des lymphocytes T se fait d'abord dans le thymus : les précurseurs médullaires colonisent le cortex thymique puis migrent lentement vers la médullaire avant de se trouver dans la circulation puis les organes lymphoïdes secondaires.

Les principales étapes de la différenciation des lymphocytes T peuvent être caractérisées par l'acquisition de molécules de membrane reconnues par les anticorps monoclonaux. Les antigènes CD4 et CD8 coexistent sur le thymocyte médullaire puis se séparent : l'antigène CD4 marque spécifiquement les lymphocytes T auxiliaires et le CD8 les lymphocytes T suppresseurs.

4.8. Mécanisme d'action des antirétroviraux [40 ;41]

Plus d'une trentaine d'antirétroviraux (ARV), appartenant à six classes thérapeutiques, constitue en 2011 l'arsenal thérapeutique antirétroviral dans les pays industrialisés.

Les ARV actuels agissent à différents niveaux nécessaires à l'infection puis à la réplication du VIH dans la cellule :

- Inhibition de la transcriptase inverse, enzyme permettant la synthèse de l'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte ;
- Inhibition de la protéase, enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques constitutifs des particules virales. Les inhibiteurs de protéase conduisent à la production de virions immatures non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral. Inhibant la phase post-traductionnelle de la réplication virale, ils sont actifs sur les cellules chroniquement infectées, contrairement aux inhibiteurs 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 fusion entre le virus et la membrane cellulaire ;
- Inhibition des corécepteurs CCR5 du VIH.

La CROI 2011 (Conférence sur les Rétrovirus et les Infections Opportunistes 2011) a permis de faire le point sur *la Rilpivirine*, un non nucléosidique, *le Dolutégravir*, une anti-intégrase, et *le BMS- 663068*, un inhibiteur d'attachement en plus des molécules existantes.

La Rilpivirine proche du niveau structural de l'étravirine a été développée par Jansen. Elle a été approuvée en Mai 2011 aux Etats-Unis par la Food and Drug Administration (FDA), elle est en cours d'évaluation en Europe [40].

Le Dolutégravir est un nouvel inhibiteur d'intégrase développé récemment par VIIV Healthcare. Les résultats d'étude de phase IIb permettront de mieux

conclure sur l'efficacité du Dolutégravir chez les patients infectés par un virus résistant au raltégravir [40].

Parmi les approches thérapeutiques innovantes figure le développement par BMS du 1^{er} inhibiteur d'attachement BMS-663068.

Son métabolite actif, le composé BMS-626529, se lie à la gp 120 virale et inhibe l'attachement du virus au récepteur principal CD4. Le CRF01_AE et le VIH-2 sont des résistants naturels à cette molécule [41].

5. Diagnostic et classification du VIH et du SIDA chez l'enfant [3,4]

5.1. Diagnostic du VIH

Virologique

➤ Chez les enfants âgés de plus de 18 mois

Le diagnostic est établi sur la base de 2 tests sérologiques positifs selon les mêmes modalités que chez les adultes.

➤ Chez les enfants de moins de 18 mois

Chez les enfants de moins de 18 mois, les tests sérologiques ne permettent pas d'affirmer l'infection à VIH mais déterminent l'exposition au VIH. La démarche diagnostique dépendra alors de la disponibilité des tests virologiques.

Le diagnostic d'infection est établi chez tous les nouveau-nés de mère séropositive sur la base de 2 tests PCR positifs réalisés sur 2 échantillons différents, à partir de 4 à 6 semaines d'âge.

Chez les enfants sous allaitement maternel, le deuxième test devra être réalisé deux mois après l'arrêt de l'allaitement.

Les tests recommandés sont le test ADN du VIH sur échantillon de sang total ou sur gouttes de sang desséché (DBS) ou le test ARN du VIH dans le plasma ou sur gouttes de sang desséché.

Chez le nourrisson dont le premier test virologique donne un résultat positif, il est vivement recommandé de commencer sans tarder un TAR et de prélever

parallèlement un second échantillon pour confirmer le résultat positif du premier test virologique. Il ne faut pas retarder le TAR ; un début immédiat du TAR permet de sauver la vie des nourrissons infectés par le VIH.

L'absence d'infection est établie sur la base de deux tests PCR négatifs sur deux prélèvements.

En cas de discordance entre les deux tests, un troisième test PCR est indiqué sur un autre prélèvement.

Chez les enfants sous-alimentation de remplacement le diagnostic de confirmation d'une séronégativité se fait un mois après la première PCR.

IL est fortement recommandé que les nourrissons dont l'exposition au VIH est inconnue ou douteuse, vus dans un centre de santé aux environs de la naissance ou à la 1ère consultation post natale (habituellement à 4 – 6 semaines) ou autre visite de santé de l'enfant, aient une détermination de leur statut d'exposition au VIH.

Les nourrissons exposés doivent faire un test sérologique aux environs de 9 mois (ou au moment de la dernière visite pour la vaccination). Ceux dont le résultat est positif à 9 mois doivent bénéficier d'un test virologique pour identifier les nourrissons infectés qui ont besoin d'un traitement ARV.

Les nourrissons malades présentant des signes ou symptômes suggestifs d'une infection à VIH doivent faire une sérologie ; si elle est positive, faire un test virologique. Il est aussi recommandé de proposer systématiquement le test aux parents/tuteurs des enfants :

- Hospitalisés aux urgences, ou atteint d'une infection grave
- Ayant une malnutrition aigüe sévère
- Atteint de tuberculose
- Fratrie et enfants de parents infectés.

Chez les nourrissons ou enfants allaités, il est fortement recommandé de ne pas arrêter cet allaitement pour la qualité d'un test diagnostique VIH.

Lorsque les tests virologiques ne sont pas accessibles, le diagnostic présomptif d'infection à VIH sévère doit être évoqué chez un nourrisson ayant deux tests sérologiques VIH positifs associés à :

- un des signes du stade IV OMS (Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*, cryptococcose, cachexie ou malnutrition sévère, maladie de kaposi, tuberculose extra pulmonaire) ou
- au moins deux des signes suivants : muguet, pneumonie sévère, septicémie, mauvaise croissance staturo-pondérale

Le décès maternel récent lié au VIH, une infection opportuniste sévère liée au VIH chez la mère, un taux de lymphocytes T CD4 < 20 % chez le nourrisson sont aussi en faveur du diagnostic présomptif du VIH

Il est nécessaire de confirmer le diagnostic clinique présomptif d'infection à VIH le plus tôt possible (test virologique). A défaut, Ce diagnostic présomptif devra être confirmé par des tests sérologiques, à partir de 18 mois d'âge.

Clinique

La détermination de la sévérité clinique de l'infection VIH et Sida repose sur la survenue chez l'enfant d'évènements cliniques précis

Tableau I : Sévérité de l'infection VIH et stade OMS Sida

Sévérité de l'infection VIH et Sida	Stade OMS
Asymptomatique	I
Modérée	II
Avancée	III
Sévère	IV

Immunologique

Chez l'enfant, la sévérité du déficit immunitaire induite par le VIH est appréciée sur la base du pourcentage des lymphocytes T CD4 par rapport aux lymphocytes totaux.

5.2. Classification du VIH

L'appréciation du stade de l'infection VIH et Sida est basée sur des critères cliniques et immunologiques selon la classification OMS révisée. Elle permet de suivre l'évolution de l'infection et de poser les indications des traitements prophylactiques et antirétroviraux.

Tableau II : Classification OMS du déficit immunologique lié au VIH

Déficit immunitaire associé au VIH	Age de l'enfant			
	11 mois	12 – 35 mois	36 – 59 mois	≥ 5ans
Non significatif	> 35%	> 30%	> 25%	> 500 mm ³
Modéré	30 - 35%	25 - 30%	20 - 25%	350 – 499 mm ³
Avancé	25 – 30%	20 - 25%	15 - 20%	200 - 349 mm ³
Sévère	< 25%	< 20%	< 15%	< 200 mm ³ ou <15%

6. Protocoles thérapeutiques

6.1. Régimes thérapeutiques de première ligne VIH 1 chez l'enfant :

☞ Enfants de moins de 3 ans

L'option thérapeutique préférée en première ligne est une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase (IP)

Le régime préférentiel : 2 INTI + 1IP

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Kaletra (LPV/r)

Le régime alternatif sera 2INTI + 1INNTI :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

NB : En cas d'indéfectabilité après une période sous IP, celui-ci pourra être remplacé par la Névirapine

➔ **Enfants âgés de 3 ans à 10 ans et les adolescents de moins de 35 Kg**

L'option thérapeutique préférée en première ligne est une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le schéma préférentiel en première ligne :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

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

Le traitement des adolescents de plus de 35 Kg est celui de l'adulte.

En cas de contre-indication ou de toxicité à une molécule du schéma préférentiel de première ligne, on substituera la molécule incriminée par une autre molécule.

6.2. Régimes thérapeutiques de première ligne VIH 2 ou VIH1+VIH2 ou VIH groupe O chez l'enfant

Dans ce cas, on utilisera un inhibiteur de protéase boosté ou un troisième inhibiteur nucléosidique en lieu et place des INNTI qui ne sont pas efficaces contre le VIH2.

- Le schéma préférentiel recommandé est :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

- Les schémas alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Tenofovir (TDF)

Zidovudine (AZT)+ Lamivudine (3TC) +Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Régimes thérapeutiques de deuxième ligne chez l'enfant

Un traitement de deuxième ligne sera proposé en cas d'échec confirmé au traitement de première ligne (cf. échec thérapeutique). Rappelons que la première cause d'échec thérapeutique est l'inobservance et que l'éducation thérapeutique devra être renforcée chez la mère ou celui qui est le responsable du traitement de l'enfant avant d'envisager un traitement de 2ème ligne.

Gestion de l'échec de 1ère ligne chez l'enfant :

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

- Vérifier et renforcer l'observance
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne.

Si la charge virale reste supérieure à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2ème ligne.

NB : Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml (Blips : cv transitoire ne dépassant pas une à deux semaines, cas de charge virale faible) :

- Vérifier et renforcer l'observance
- Contrôler la CV trois mois plus tard

Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne.

Protocoles de deuxième ligne

Le traitement repose sur l'association de 2 inhibiteurs nucléosidiques à un inhibiteur de la protéase « boosté » par le Ritonavir.

Le régime préférentiel pour les enfants de plus 3 ans est le suivant :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir
(LPV/r) ou Raltégravir(RAL)

Le régime préférentiel pour les enfants de moins 3 ans est le suivant :

Zidovudine (AZT) ou Abacavir (ABC) + Lamivudine

(3TC) + Raltégravir(RAL)

NB : Les solutions buvables lopinavir/ritonavir nécessitent une chaîne de froid.

Traitement de troisième ligne chez les enfants

Gestion des échecs de 2ème ligne chez l'enfant

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

- Vérifier et renforcer l'observance
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2ème ligne.

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml, faire le test de résistance :

- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement ;
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3ème ligne ; l'observance doit toujours être renforcée.
- La prescription et la dispensation des ARV de 3ème ligne chez les enfants se feront au niveau du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

NB : Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml (Blips : cv transitoire ne dépassant pas une à deux semaines, cas de charge virale faible) :

- Vérifier et renforcer l'observance
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2ème ligne.

Nouveau traitement :

L'objectif du nouveau traitement est de réduire la CV d'au moins 2log à trois mois et indétectabilité à six mois. Pour ce faire :

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées)
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r), le Raltégravir (RAL) ou le Dolutégravir (DTG) en fonction du résultat du test de résistance.
- Différer le changement si 2 molécules sont actives aux vues du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.

Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur de nouvelles molécules, si non continuer avec une combinaison bien tolérée.

Protocoles

NB : Optimiser le traitement en fonction du profil génotypique.

Le DTG est recommandé pour les enfants de plus de 12 ans et à partir de 40 Kg

6.3. Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adolescent :

Indications du traitement antirétroviral

Le traitement antirétroviral est, indiqué dès la découverte du statut VIH+.

Toutefois, la priorité sera accordée aux patients :

- Symptomatiques ;
- Ayant un taux de CD4 inférieur ou égal à 500 cellules par millimètre cube.

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute

substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne.

Schémas de première ligne pour le VIH 1

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) de façon préférentielle.

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)400

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

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

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Remarques :

- Ne pas utiliser le Tenofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR) ;
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (Hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz est remplacée par la Névirapine si disponible ;
- La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite ;
- En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive ;
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15jours ;

- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière) ;
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) en tenant compte de leur compatibilité.

Schéma de première ligne pour le VIH-2 ou co-infection VIH-1+VIH-2 ou VIH-1 du groupe O.

Le choix thérapeutique exclut les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

Traitement de deuxième ligne

Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

Gestion de l'échec de 1ère ligne chez l'adulte :

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

- vérifier et renforcer l'observance ;

- contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne.

Si la charge virale reste supérieure à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2ème ligne.

NB : Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml (Blips*, cas de charge virale faible):

- vérifier et renforcer l'observance ;
- contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne.

Schémas proposés

Le schéma de 2ème ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La Lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2ème ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1ère ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont : Lopinavir/ritonavir (LPV/r),

Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

Traitement de troisième ligne

Gestion des échecs de 2ème ligne chez l'adulte

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

- Vérifier et renforcer l'observance
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2ème ligne.

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :

- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3ème ligne ; l'observance doit toujours être renforcée ;
- La prescription et la dispensation des ARV de 3ème ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC Bamako.

NB : Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml (Blips : cv transitoire ne dépassant pas une à deux semaines, cas de charge virale faible) :

- Vérifier et renforcer l'observance
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2ème ligne.

Objectif du nouveau traitement : réduction de la CV d'au moins 2log* à trois mois et indétectabilité à six mois.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées)
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le

Darunavir/ritonavir (DRV/r), le Raltégravir (RAL) ou le Dolutégravir (DTG) en fonction du résultat du test de résistance.

- Différer le changement si 2 molécules sont actives aux vues du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.
- Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules.

Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée.

Schémas de 3e ligne :

Les patients en échec virologique de 2e ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

Tableau III : Schémas de deuxième et troisième ligne

2ème ligne	3ème ligne
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + LPV/r <u>ou</u> ATV/r	DRV/r + DTG (ou RAL) ± 1-2
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r <u>ou</u> ATV/r	INTI ou Abacavir +Lamivudine
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) ou Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + DRV/r	Optimiser le traitement en fonction du profil génotypique
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) ou Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + DRV/r	Optimiser le traitement en fonction du profil génotypique

Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

- Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1ère ligne

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 1ère ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Le patient poursuivra son ancien traitement et un bilan (histoire thérapeutique, clinique, CD4, charge virale) sera demandé. Son traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

- Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2ème ligne

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 2ème ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé. Le patient poursuivra son ancien traitement et un bilan (histoire thérapeutique, clinique, CD4, charge virale) sera demandé. Son traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

- Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV (Patients venant d'autres pays)

Les patients observant et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique ou adaptés en tenant compte de la disponibilité des ARV

Information et préparation du patient

Compte tenu de la chronicité du TAR et de l'importance de l'observance pour son efficacité, chaque patient recevra une éducation thérapeutique et un soutien psychologique et social au besoin avant le début du traitement. Au cours des consultations qui suivront, l'éducation thérapeutique et le soutien psychologique et social au besoin seront régulièrement effectués.

Le dépistage intrafamilial doit être systématiquement proposé afin de connaître le statut de l'ensemble de la famille.

La prévention secondaire du patient doit être envisagée avec ses partenaires sexuels.

NB : L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des lymphocytes T CD4 et CV) au cours du TAR sera effectuée tous les six mois ou au moins une fois par an et au besoin.

7. Echec thérapeutique

7.1. Chez l'adolescent

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

↳ **Echec clinique**

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire (cf. annexes), qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

↳ **Echec immunologique**

La survenue ou récurrence d'une affection témoin d'une Immuno dépression sévère après 6 mois de traitement bien conduit.

- Chez les adultes et les adolescents, CD4 inférieurs à 250 après un échec clinique documenté ou CD4 en dessous de 100 après 6 mois de traitement bien conduit ;
- Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse ;
- Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Remarque :

Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des lymphocytes TCD4 est immédiatement indiquée.

Si le taux de lymphocytes TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

↳ **Echec virologique**

Charge virale supérieure ou égale à 1000 copies sur la base de 2 charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle, après 6 mois de traitement bien conduit.

7.2. Chez l'enfant

↳ **Echec clinique**

L'échec clinique est la survenue ou récurrence d'une affection classant le patient aux stades III ou IV après 6 mois de traitement bien conduit.

La survenue d'une tuberculose pulmonaire n'est pas obligatoirement une indication d'échec du traitement antirétroviral.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec thérapeutique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique des lymphocytes T CD4 et si possible virologique (charge virale).

Charge virale supérieure ou égale à 1000 copies sur la base de 2 charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle, après 6 mois de traitement bien conduit.

La survenue d'une tuberculose pulmonaire n'est pas obligatoirement une indication d'échec du traitement antirétroviral.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec thérapeutique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique des lymphocytes T CD4 et si possible virologique (charge virale).

↳ **Echec immunologique**

Evolution ou retour au seuil selon l'âge suivant, après au moins 24 semaines de traitement ARV chez un enfant observant :

- $CD4 \leq 200/mm^3$ ou $CD4 \leq 10\%$ chez l'enfant de moins de 5 ans ;
- $CD4 < 100/mm^3$ pour un enfant de 5 ans et plus
- Absence d'ascension du pourcentage ou du nombre absolu de lymphocytes T CD4 après 6 mois de traitement.

Remarque :

Si l'enfant est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur les critères immunologiques, un deuxième dosage des lymphocytes T CD4 est recommandé pour le confirmer.

Les lymphocytes totaux ne doivent pas être utilisés dans la détermination de l'échec thérapeutique.

↳ **Echec virologique**

L'échec virologique est défini par :

- La persistance de la CV supérieure ou égale à 1 000 copies/ml, après au moins 6 mois de traitement ARV chez un enfant observant (2 charges virales élevées à 3 mois d'intervalle) ou
- Une charge virale détectable après une période de succès Virologique

8. Objectif de la prévention de la transmission mère enfant du VIH

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

Elle doit s'intégrer dans un programme global qui comprend :

- La prévention primaire de l'infection par le VIH.
- La prévention des grossesses non désirées chez la femme infectée par le VIH.

- La prévention de la transmission du VIH de la femme infectée à son enfant.
- Le traitement, soins et soutien (nutritionnel et psychosocial) pour la femme infectée par le VIH, son enfant et sa famille.

La PTME doit être intégrée au paquet minimum d'activités dans les structures de santé.

8.1. Protocoles thérapeutiques chez la mère

Le traitement antirétroviral doit être initié chez toutes les femmes enceintes et allaitantes vivant avec le VIH sans considérer les stades cliniques de l'OMS ni les CD4 et être poursuivie à vie.

8.2. Schémas thérapeutiques

Le traitement antirétroviral chez la femme enceinte séropositive au VIH tient compte des situations suivantes :

8.2.1. Cas du VIH 1

8.2.1.1. Traitement antirétroviral chez la femme Séropositive pendant la grossesse

Situation 1 : Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV : Continuer le traitement antirétroviral déjà initié s'il est efficace et bien toléré ;

Situation 2 : Femme débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV : Débuter le traitement dès que le diagnostic est confirmé. Les schémas suivants sont proposés :

Le schéma préférentiel recommandé est :

Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)400

Les schémas optionnels suivants sont possibles : Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

8.2.1.2. Traitement antirétroviral de la femme séropositive pendant l'accouchement

Situation 1 : Femme séropositive sous traitement ARV : continuer le TARV

Situation 2 : Femme séropositive non suivie et non traitée qui est en travail : il faut initier une trithérapie suivant l'un des schémas suivants : Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)400

Les schémas optionnels suivants sont possibles :

Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Comment initier un traitement contenant de la Névirapine :

Pendant les 14 premiers jours donner 200mg de Névirapine une fois par jour.

Par exemple en cas d'association fixe (3TC + AZT + NVP), il faut donner :

- La combinaison fixe de (3TC + AZT + NVP) : 1 cp le matin
- (3TC + AZT) : 1cp le soir

Si la Névirapine est bien supportée donner la dose complète à partir du 15ème jour :

- Par exemple : 3TC + AZT + NVP : 1 cp X 2 /J

Les prises du matin et du soir doivent être espacées de 12h.

Tout arrêt non cadré de plus de 7 jours nécessite une réinitialisation de la Névirapine.

8.2.2. Cas DU VIH-2 OU VIH 1+2

La transmission du VIH-2 de la mère à l'enfant est faible. L'Efavirenz (EFV) et la Névirapine (NVP) ne sont pas efficaces contre le VIH-2.

8.2.2.1. Femme séropositive pendant la grossesse :

Situation 1 : Femme séropositive ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV:

Continuer le traitement antirétroviral déjà initié s'il est efficace et bien toléré ;

Situation 2 : Femme séropositive débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV :

- Débuter le traitement ARV dès que le diagnostic VIH est confirmé.

Les schémas suivants sont proposés :

Le schéma préférentiel recommandé sera : Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Les schémas optionnels suivants sont possibles :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Atazanavir /Ritonavir (ATV/r)

8.2.2.2. Femme séropositive pendant l'accouchement

Situation 1 : Femme séropositive sous traitement ARV : continuer le traitement ARV

Situation 2 : Femme séropositive non traitée qui est en travail, il faut initier l'un des schémas suivants :

Le schéma préférentiel recommandé sera :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Les schémas optionnels suivants sont possibles :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Atazanavir /Ritonavir (ATV/r)

8.2.3 Suivi et traitements associés Chez la mère pendant la grossesse et en post-partum

- La consultation prénatale (CPN) sera faite tous les mois ;
- L'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) ;
- La supplémentation systématique en fer + acide folique pendant toute la durée de la grossesse et jusqu'à 3 mois après l'accouchement ;

- Le traitement préventif intermittent (TPI) du paludisme par la Sulfadoxine pyriméthamine (SP) à commencer à partir du 4ème mois (16 semaines) en raison d'une dose à 1 mois d'intervalle jusqu'à l'accouchement. Si la femme était sous Cotrimoxazole avant la grossesse, l'arrêter et le substituer par la SP ;
- La vaccination anti tétanique est recommandée ;
- La recherche d'AgHBS est systématique ;
- La supplémentation en vitamine A en post-partum ;
- Le dépistage du cancer du col de l'utérus ;
- La charge virale sera faite si possible vers la 34ème semaine de grossesse ;
- La patiente sera référée après l'accouchement dans une unité de prise en charge afin d'organiser le suivi.

8.3. Chez le nouveau-né de mère séropositive

La prophylaxie est fonction du type de VIH de la mère, du risque et du mode d'alimentation du nouveau-né.

8.3.1. Cas du VIH-1

8.3.1.1. Cas de Nouveau-né à risque élevé

Est considéré comme nouveau-né à risque élevé :

- Si la CV de la mère est supérieure à 1 000 copies/ml à 4 semaines avant l'accouchement,
- Si la mère n'a pas reçu les ARV ou a reçu moins de 8 semaines d'ARV avant l'accouchement,
- Si la mère est diagnostiquée VIH+ à l'accouchement ou en postpartum.

Dans ces cas, il faut donner une BITHERAPIE :

Pour tout nouveau-né de mère séropositive au VIH à risque élevé, il faut faire un prélèvement pour la PCR ADN :

- Si le résultat revient positif, référer l'enfant pour une trithérapie ;
- Si résultat est négatif, continuer la prophylaxie (Bithérapie).

Tout nouveau-né de mère séropositive au VIH reçu, en dehors des 72 heures requises pour la prophylaxie de la transmission de la mère à l'enfant du VIH, traiter comme un nouveau-né à risque élevée en tenant compte du mode d'alimentation.

8.3.1.2. Cas de Nouveau-né à risque faible

Est considéré comme nouveau-né à risque faible :

- Si la CV de la mère est inférieure à 1 000 copies/ml à 4 semaines avant l'accouchement,
- Si la mère a reçu les ARV pendant plus de 8 semaines avant l'accouchement,

Dans ces cas, il faut donner une MONOTHERAPIE :

8.3.2. Cas de VIH-2 OU VIH 1+2

- Si mère est bien traitée donner AZT pendant 6 semaines
- Si dépistage tardif de la mère donner AZT+3TC pendant 12 semaines.

NB : Ne pas utiliser la NVP en cas de VIH-2

8.4. Mode de calcul de la posologie des molécules ARV

Le mode de calcul en ml est le suivant :

- Névirapine (NVP) 10mg/ml : Poids de naissance X 0,2ml en une dose journalière
 - Zidovudine (AZT) 10mg/ml : Poids de naissance X 0,4ml matin et soir
- ### **2.4. Alimentation du nourrisson**
- Le conseil en alimentation doit se faire à tout moment (avant, pendant la grossesse et après l'accouchement).
 - Le choix du mode d'alimentation doit être éclairé et se fera entre :

- Un allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois avec sevrage à 12 mois. Une alimentation artificielle si les conditions suivantes sont réunies : alimentation acceptable, faisable, abordable financièrement, durable dans le temps et sûre (AFADS).

NB : L'alimentation mixte est proscrite

- L'aide à l'observance doit être renforcée chez la mère optant pour l'allaitement maternel.

9. Observance thérapeutique [37].

9.1. Le but :

L'évaluation de l'observance thérapeutique a pour but d'amener le patient à :

- Respecter les prescriptions
- Appliquer les consignes du traitement.

9.2. Pourquoi évaluer l'observance ?

L'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès ou de l'échec du traitement.

Une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre à la longue l'efficacité du traitement par le jeu des résistances croisées.

9.3. Évaluation pré-thérapeutique de l'observance

Il consiste à entraîner l'enfant et ou ceux qui ont sa garde à prendre la décision de se traiter. Pour cela le dialogue entre le soignant et le malade doit permettre d'évaluer l'adhésion du patient à la prise de décision du traitement. L'entretien doit :

- Explorer les attentes du patient aux traitements
- Etudier avec le malade les solutions à mettre en place pour une bonne observance.

- En fait il s'agit de mettre en adéquation la posologie, les horaires et les habitudes de vie du patient.
- Proposer des conduites à tenir face aux principaux effets secondaires
- Donner un rendez-vous de 15 jours pour faire le point après le début du traitement.

9.4. Evaluation de l'observance thérapeutique

L'institution d'un traitement ARV est un moment important dans la prise en charge de l'infection à VIH.

- Revoir le patient 2 à 4 semaines après le début du traitement permet de :
- Contrôler la tolérance immédiate au traitement initial
- S'assurer de la bonne compréhension du traitement et du régime thérapeutique
- Apprécier l'observance au traitement en demandant le malade ; combien de fois le traitement aurait pu être interrompu
- Evaluer l'efficacité du traitement sur le plan clinique par la mesure du poids et la taille
- Discuter avec le patient les conditions de surveillance du traitement. Dans la majorité des cas cela dépend d'une relation de confiance entre le patient, son médecin et l'équipe soignante.
- Modifier la trithérapie antirétrovirale face à une intolérance médicamenteuse

9.5. Les méthodes d'évaluation de l'observance :

- Les différentes techniques sont :
- Le conseiller thérapeutique
- Le comptage des comprimés
- La régularité d'approvisionnement aux médicaments
- L'auto-questionnaire

9.6. Comment mesurer l'observance :

L'observance au traitement est difficilement mesurable, il n'existe donc pas de méthode standard pour son évaluation. En revanche la technique la plus simple est souvent la plus efficace.

Trois questions ont permis de déterminer si le malade est observant ou pas. [49]

1. Il-vous -est arrivé au moins un jour d'interrompre volontairement ou involontairement votre traitement ?
2. Il-vous-est arrivé d'oublier ou de sauter une prise ?
3. Est-ce Que vous respectez bien les horaires de prise ?

L'observance est bonne si le patient répond bien à ces trois questions.

A chaque dispensation des ARV une discussion entre le malade et le soignant appréciera l'observance du mois précédent.

9.7. Différentes méthodes d'inobservance identifiées :

- Absence de prise médicamenteuse
- Interruption du traitement (rendez-vous non respecté)
- Prise injustifiée
- Erreur de posologie ou de molécules
- Oubli de l'horaire de prise
- Partage des médicaments
- Diminution volontaire du nombre de prise ou de comprimés

9.8. Conséquences de la mauvaise observance :

Sont :

- L'échec du traitement ARV
- Aggravation de la maladie
- Réapparition des infections opportunistes
- Altération de la relation soignant-soigné.

La conséquence la plus redoutable est l'apparition des souches multirésistantes aux ARV ; rendant plus difficile la prise en charge pour le médecin et serait fatale pour le patient.

IV. METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude s'est réalisée au CESAC de BAMAKO dans l'unité suivie pédiatrique. C'est le principal centre d'Ecoute, de Soins, d'accompagnement et de conseils des personnes vivants avec le VIH(CESAC) et il est le seul centre de soins médicaux et d'aide psychologique du pays pour les personnes atteintes du VIH. Son principal objectif est la prise en charge et le suivi des PV-VIH. Il est situé dans le grand marché 2ème carré à gauche juste après le 1^{er} arrondissement.

2. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective longitudinale portant sur l'évolution immuno-virologique chez les enfants et adolescents atteints du VIH-1 et suivis au CESAC de BAMAKO de janvier 2017 au décembre 2018.

3. Population d'étude :

L'étude a porté sur l'ensemble des enfants et adolescents infectés par le VIH ayant été initiés au traitement ARV au CESAC de BAMAKO.

4. Echantillonnage :

Nous avons effectué une étude à collecte exhaustive portant sur l'ensemble des enfants et adolescents de 0 à 19 ans atteints du VIH-1 et qui ont été suivis sous traitement ARV au cours de la période d'étude.

5. Critères d'inclusion :

Notre étude a porté sur :

- Tout enfant âgé de 0 -19 ans infectés par le VIH-1 et suivi sous traitement ARV pendant au moins 6 mois.

6. Critères de non inclusion :

Tout enfant de 0 à 19 ans infecté par le VIH-1 non initié au traitement ARV.

Tout enfant infecté par le VIH-1 et initié, au traitement ARV moins de 6 mois.

Tout patient infecté par le VIH-1 et âgé de plus de 19 ans.

Tout enfant infecté par le VIH2 ou VIH1+2

7. Variables d'étude :

Nos variables d'étude ont porté sur :

Variables socio-démographiques (âge, sexe, niveau d'instruction, statut social, etc.),

Variables immunologiques et virologiques (taux de CD4 et charge virale CV),

Schémas thérapeutiques (combinaison de schémas thérapeutiques)

Facteurs associés aux causes de l'inobservance (erreur de prise médicamenteuse, effets secondaires, perdu de vue, etc.).

8. Collecte des données :

Les données seront recueillies à partir des dossiers des malades en pédiatrie, dans l'ESOPE et à la pharmacie dans le logiciel DISPENS-ARV, fichier de suivi de dispensation de la pharmacie.

ESOPE : C'est un logiciel qui renseigne les paramètres sociodémographiques des patients suivis sous traitement ARV)

DISPENS-ARV : C'est le logiciel de gestion pharmaceutique des ARV. Il permet d'effectuer la dispensation, la gestion du stock et l'observance.

9. Saisie et analyse des données :

Les données sont saisies par le Microsoft Word/Excel 2016 et analysées par le logiciel SPSS.

10. Considérations éthiques :

Cet acte d'acquiescement est mentionné dans le dossier médical du malade, renseigné par le médecin traitant.

- Tout enfant infecté par le VIH-1 et initié au traitement ARV depuis au moins 6 mois dont le consentement des parents ou l'assentiment de l'enfant a été obtenu, était inclus.
- Tout enfant infecté par le VIH-1 dont le consentement des parents ou l'assentiment de l'enfant n'a pas été obtenu, était exclu.

V. RESULTATS

1. Données sociodémographiques

Tableau IV : Répartition selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	48	50,5
Féminin	47	49,5
Total	95	100,0

Le sexe masculin était comparable au sexe féminin avec 50,5% avec un Sex-ratio (H/F) = 1,38.

Tableau V : Répartition selon l'âge en année

Tranche d'âge en année	Effectif	Pourcentage
0-3	13	13,7
3 - 10	51	53,7
+10	31	32,6
Total	95	100,0

La tranche d'âge **3 – 10 ans** était la plus fréquente avec 53.7%.

Tableau VI : Répartition selon le statut social

Statut social de l'enfant/adolescent	Effectif	Pourcentage
Parents vivants	74	77,9
Orphelin de père	9	9,4
Orphelin de mère	7	7,4
Orphelin de père et mère	5	5,3
Total	95	100,0

Le statut social le plus fréquent était les enfants de parents vivants avec 77.9%.

Tableau VII : Répartition selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Bamako	86	90,5
Banlieue de Bamako	9	9,5
Total	95	100,0

La majorité des enfants résidait à Bamako avec 90.5%.

Tableau VIII : Répartition selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Effectif	Pourcentage
Préscolaire	37	38,9
Fondamental	45	47,4
Secondaire/Supérieur	8	8,4
Medersa	5	5,3
Total	95	100,0

La plupart des patients était au niveau fondamental avec 47,4%.

2. Données d'immunologie et de virologie

A l'initiation

Tableau IX : Répartition selon le taux de CD4 à l'inclusion

Taux de CD4 à M0 (cell/mm ³)	Effectif	Pourcentage
Moins de 200	21	22,1
200 - 350	2	2,1
≥ 350	56	59
NR	16	16,8
Total	95	100,0

A l'inclusion, 59% des patients avaient un CD4 ≥ 350 cell/mm³.

Tableau X : Répartition selon la charge virale à l'inclusion

Taux de CV à M0 (copies/ml)	Effectif	Pourcentage
≤ 40	-	-
40 - 1 000	9	9,5
>1 000	30	31,6
NR	56	58,9
Total	95	100,0

A l'inclusion, 31,6 % des patients avaient une charge virale supérieure à 1000 copies /ml.

A 6 mois du TAR

Tableau XI : Répartition selon CD4 à 6 mois du TAR

Taux de CD4 à M6 (cell/mm3)	Effectif	Pourcentage
Moins de 200	7	7,4
200 - 350	4	4,2
≥350	45	47,4
Non Réalisé	39	41
NR	95	100,0

A M6, 47,4% des patients avaient un taux de CD4 supérieur à 350 cell/mm3.

Tableau XII : Répartition selon la charge virale à 6 mois du TAR

Taux de CV à M6 (copies/ml)	Effectif	Pourcentage
≤ 40	6	6,3
40 - 1 000	35	36,8
> 1 000	12	12,7
NR	42	44,2
Total	95	100,0

A M6, 36,8% avaient charge virale une charge virale comprise entre 40 et 1000 copies/ml.

A 12 mois du TAR

Tableau XIII : Répartition selon le taux de CD4 à 12 mois du TAR

Taux de CD4 (cell/mm ³) à M12	Effectif	Pourcentage
Moins de 200	8	8,4
200 - 350	2	2,1
≥350	39	41,1
NR	46	48,4
Total	95	100,0

A M12, 41,1% avaient un CD4 supérieur à 350 cell/mm³ à M12.

Tableau XIV : Répartition selon le taux de charge virale à 12 mois du TAR

Taux de CV (copies/ml) à M12	Effectif	Pourcentage
≤40	4	4,2
40 - 1 000	20	21,1
> 1 000	17	17,9
NR	54	56,8
Total	95	100,0

A M12, 21,1% des patients avaient une charge virale comprise entre 40 et 1000 copies/ml.

3. Combinaisons thérapeutiques en cours

Schémas thérapeutiques à l'initiation

Tableau XV : Répartition selon le schéma thérapeutique à l'inclusion

Schéma thérapeutique à l'inclusion	Effectif	Pourcentage
ABC +3TC+ EFV	47	49,5
ABC+3TC + LPV/r	21	22,1
AZT +3TC+ EFV	11	11,5
TDF+3TC+EFV	6	6,3
ABC+3TC + NVP	4	4,2
AZT+3TC+LPV/r	3	3,2
AZT+3TC+ NVP	3	3,2
Total	95	100,0

La combinaison associant ABC+3TC+EFV (Kivexa + EFV) était le schéma le plus utilisé avec 49.5%.

Observance thérapeutique

Tableau XVI : Répartition selon le niveau d'observance

Niveau d'observance	Effectif	Pourcentage
Faible	20	21
Moyen	18	18,9
Bon	38	40
NR	19	20,1
Total	95	100,0

La majorité des patients avait un bon niveau d'observance avec 40 %.

Proportions de modification de schémas thérapeutiques

Tableau XVII : Répartition selon le changement de schéma thérapeutique

Changement ou Modification de schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage
Oui	28	29,5
Non	67	70,5
Total	95	100,0

Il y avait 29,5% des patients qui avaient subi, au moins, un changement de schéma thérapeutique au cours de M12.

Modification de schémas thérapeutiques

Tableau XVIII : Répartition selon le schéma initié au cours du changement thérapeutique

Type de schéma	Effectif	Pourcentage
AZT+3TC + EFV	8	28,6
ABC+3TC + EFV	8	28,6
ABC+3TC + LPV/r	7	25,0
TDF+3TC+ EFV	3	10,7
AZT+3TC+NVP	2	7,1
Total	28	100,0

Les schémas les plus utilisés après, sont respectivement : AZT + 3TC + EFV (28.6%) et ABC + 3TC + EFV (28.6%).

Motif du changement

Tableau XIX : Répartition selon le motif du changement

Motif du changement	Effectif	Pourcentage
Protocole thérapeutique	16	57,1
Effets secondaires	9	32,1
Rupture	3	10,7
Total	28	100,0

La cause la plus représentée des causes du changement de schéma thérapeutique est due à l'adaptation au protocole national thérapeutique.

Causes de l'observance

Tableau XX : Répartition selon la cause d'observance

Causes d'observance	Effectif (n=20)	Pourcentage
Erreur de prise médicamenteuse	4	20
Maladie	3	15
Tuteur / parent non engagé ou non informé	3	15
Perdu de vue	2	10
Voyage	2	10
Effets secondaires	2	10
Faible condition du tuteur	2	10
Position géographique	1	5
Bon état de santé	1	5

Les causes majeures d'observance sont respectivement : Erreur de prise médicamenteuse (20%), maladie et parent /tuteur non engagé (15%).

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Difficultés

Comme toutes les recherches scientifiques, nous avons été confrontés à quelques problèmes tels que :

- L'absence de variables utiles sur les logiciels dans certains cas notamment,
- La difficulté d'archivage qui se justifie par la perte de certaines pages du dossier médical,
- La non complétude des bilans biologiques requis dans le suivi.

2. Le nombre de patients

Il y a 6 000 patients suivis sous traitement ARV au CESAC de BAMAKO dont 400 enfants étaient enregistrés dans le service de pédiatrie.

Nous avons enregistré 167 enfants dans la période d'étude dont 57% (95 enfants) remplissaient les critères d'inclusion et toute l'étude a porté sur eux.

3. Caractéristiques sociodémographiques

3.1. Le genre :

Dans notre étude, le nombre de garçons (avec 50,5%) était presque égal au nombre de filles avec un sex-ratio (H /F) de 1.36. Ceci est comparable à celui retrouvé par Moussa (49%) [28] et supérieur à ceux retrouvés par Traoré en 2009 (42%) [27] et Njapam (34%) [22].

3.2. L'âge

La tranche d'âge comprise entre 3 à 10 ans était plus représentée avec 53,7%. Ceci est supérieur à celui retrouvé par Dolo (29%) [7].

Les patients de plus de 10 ans représentaient 32,6%. Ce résultat est supérieur à celui retrouvé par Sanogo en 2014 (8.3%) [5].

La tranche d'âge comprise entre 0 à 3 ans était la moins représentée avec 13,7%. Ceci est supérieur à celui retrouvé par Dolo (8%) [7].

3.3. Statut social

Il y avait 20,1% des patients qui étaient orphelins d'au moins un parent. Ce résultat est inférieur à ceux par Traoré en 2010 (69,4 %) [17] et de Traoré en 2009(49,5 %) [27]. Il y avait 77,9% des patients qui étaient de mère et père vivants.

3.4. Résidence

Il y avait 90,5% des patients qui résidaient à Bamako et aux environs. Ceci est supérieur à celui retrouvé par Sanogo en 2014 (76%) [5].

Il y avait 9,5% des patients qui étaient hors de Bamako. Ce résultat est supérieur à celui retrouvé par Sanogo en 2014 (23%).

3.5. Le niveau d'étude

Il y avait 47,4% des patients qui étaient au niveau primaire.

4. Variables d'immuno-virologiques

4.1. Le taux de CD4

A l'inclusion, il y a 59% des patients qui avaient un taux de CD4 supérieur à 350 cell/mm³. Ce résultat est inférieur à celui retrouvé par Traoré en 2009 (66,4%). [27]

Il y a 22,1% des patients étaient en déficit immunitaire.

A M6, il y a 47,4% des patients qui avaient un taux de CD4 supérieur à 350 cell/mm³, contre 59% à l'initiation. Il y a 7,4% des patients étaient en déficit immunitaire.

A M12, il y a 41,1% des patients qui avaient un taux de CD4 supérieur à 350 cell/mm³ et 8,4% des patients étaient en déficit immunitaire. Ce résultat est inférieur à celui retrouvé par Sanogo en 2013(66,7) [11].

4.2. Le taux de charge virale CV :

A l'inclusion, Il y a 31,6% des patients qui avaient un taux de charge virale supérieur à 1000 copies/ml d'où charge virale détectable.

A M6, 6,3% des patients avaient une charge virale indétectable.

Parmi les malades détectables :

- 36,8% des patients avaient le taux de charge virale compris entre 40 et 1000 copies/ml ;
- 12,7% des patients avaient une charge virale supérieure à 1000 copies/ml.

Ce résultat est superposable à celui retrouvé par Reddi [34] en Afrique du Sud qui a trouvé à M6 avec 16% détectables >50 copies,

A M12, 17,9% des patients avaient une charge virale détectable, contre 31,6% à l'inclusion.

Ce résultat est superposable à celui trouvé par Fassinou [35] à Abidjan à M11 50,5% détectables >250 copies

5. Données thérapeutiques du TARV :

5.1. Schémas thérapeutiques :

Le schéma associant 2IN + 1NNTI était le plus utilisé des 75% des patients tout au long du suivi :

AZT + 3TC + EFV (28,6%) et ABC + 3TC + EFV (28,6%). Ce même résultat est observé dans de nombreuses études faites au Mali notamment : chez Diarra [33] et Traoré en 2009[27]. Ce schéma est recommandé en première ligne du protocole national de la prise en charge antirétrovirale.

5.2. Proportions de changement de schéma thérapeutique :

Il y avait 29,5 % des patients qui avaient changé de schéma thérapeutique.

5.3. Motifs de changement :

La cause principale de changement de schéma thérapeutique est due au protocole thérapeutique national adopté pour la prise en charge.

6. Les causes d'inobservance :

Les causes majeures de l'inobservance sont respectivement : l'erreur de prise médicamenteuse (20%), la maladie et le non engagement du tuteur se suivent (15%).

VII. CONCLUSION

Nous dirons que la dynamique immuno-virologique dépend essentiellement de l'observance.

Il y a 20% des patients qui n'étaient pas bien observants et la plupart d'eux entre n'avaient pas réalisés les tests biologiques le taux CD4 et charge virale (environ 60%).

L'inobservance constitue la principale cause de l'échec thérapeutique et l'aggravation de la maladie.

VIII. RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude et au vu des résultats obtenus, nous formulons les recommandations suivantes :

1. Aux personnels du CESAC

- Un meilleur suivi des patients sur le plan clinique et biologique,
- Améliorer l'éducation thérapeutique et l'observance chez les enfants et les parents

2. Aux pharmaciens et biologistes :

- Un renforcement de l'éducation thérapeutique pour une meilleure prise de conscience des patients en vue d'améliorer l'adhérence aux traitements,
- De rendre les résultats des patients le plus tôt que possible en vue d'une éventuelle prise de décision rapide,
- Publier les résultats obtenus pour informer nos décideurs et la communauté Scientifique internationale.

3. Aux autorités sanitaires et administratives

- Rendre les moyens disponibles (ressources humaines, matérielles et financières) pour permettre aux personnels de faire un suivi régulier des patients,
- Faciliter l'accès des tests biologique aux patients en échec virologique de leur traitement pour prévenir la sélection des virus multi résistants.

4. Aux partenaires techniques et financiers :

Appuyer les laboratoires et les institutions de recherche par :

- La formation continue du personnel,
- La mise en place de contrôle interne et externe de qualité sur le plan national pour la Charge virale plasmatique

5. Aux personnes vivant avec le VIH/SIDA :

- S'informer auprès des professionnels de santé sur les questions qui les dérangent
- Être adhérent aux traitements pour un meilleur succès thérapeutique

IX. REFERENCES

1. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du SIDA en 2019
2. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du SIDA 2018
3. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du SIDA juillet 2017
4. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale juillet 2016 au Mali
5. Sanogo I.B. suivi de cohorte de 120 patients ayant initié au CESAC de Bamako. Thèse, Pharm, 2014, Mali
6. Penot P, Héma A, Bado G, kaboré, F et al. The vulnerability of men to virologic failure during antiretroviral therapy in public routine clinic in Burkina Faso. J Intern-AIDS Soc 2014, 17 :18646
7. Dolo O. Résistances aux antirétroviraux chez les enfants et adolescents infectés par le VIH, suivi au service pédiatrique du CHU Gabriel TOURE-BAMAKO. Thèse, Pharm, 2014, Mali
8. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du SIDA 2013
9. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Enquête démographique de la santé, Rapport préliminaire sur la prévalence du VIH ; 2012-2013, Mali
10. Utilisation stratégique des antirétroviraux pour le traitement et la prévention du VIH, 33^{ième} réunion du conseil de coordination du programme de l'ONUSIDA, Genève, 17-19 décembre 2013
11. Sanogo M, Echecs virologiques chez les enfants infectés par le VIH-1 et sous traitement ARV au CHU-Gabriel Touré, Thèse, Pharm, 2013, Mali
12. Vaudre G, Catherine D., Olivia. P, Roux P. Parcours du jeune majeur face au VIH. Paris : Janssen ; 2013
13. Lingjie Liao, Xing H, Wang Z et al. Impact of HIV drug resistance on virologic and immunologic failure and mortality in a cohort of patients on antiretroviral therapy in China: AIDS 2013, 27:1815–1824

14. Solthis, L'accès aux soins pour tous par le renforcement des compétences de chacun. Rapport d'activité 2012, 3ème édition, Mali
15. Sow PG, N'Diaye I.P, Soumare M. Traore I, Diallo FB. Etude de deux cas d'échec virologique aux antirétroviraux à l'Institut d'hygiène sociale de Dakar. Mali Med 2010; 26(3):48-52
16. Kouété F, Yé D, Zoungrana A , Sacko A, Traoré O, Kafando E , Ouédraogo S. Echec du traitement antirétroviral de première ligne chez les enfants infectés par le VIH à Ouagadougou(Burkina Faso).Med Trop 2010 ;70 :517-523
17. Traoré AM. Evaluation du niveau de l'observance au Traitement antirétroviral chez les enfants de 0 A 15 ans à l'ONG WALE de Ségou. Thèse, Pharm,2010, Mali
18. Touré AM. Evaluation de l'observance au traitement antirétroviral chez les enfants de 0 à 15 ans infectés par le VIH à l'ONG WALE de Ségou A propos de 36 cas. Thèse Med,2010, Mali
19. Kranzer K, Lewis JJ, Ford N, Zeinecker J, Orrell C, Lawn SD, et al. Treatment interruption in a primary care antiretroviral therapy program in South Africa: cohort analysis of trends and risk factors. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010; 55(3): e17-23.
20. Oumar AA, Jnaoui K, Yombi JC, Kabamba BM, Ruelle J, Tulkens PM, Wallemacq, Goubau P. L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et son traitement au Mali. Louvain Médical 2009 ; sous presse (LM-1470)
21. Diallo A, Etude de l'échec thérapeutique des antirétroviraux chez les patients suivis à Mopti de janvier 2009 à décembre 2009. Thèse, Med, 2010, Mali
22. Njapam TLM. Evaluation de l'efficacité du traitement antirétroviral chez les enfants atteints du VIH/SIDA et suivis dans le service de pédiatrie du CHU de Gabriel Touré à Bamako. Thèse, Med, 2009, Mali
23. Fleury HJA. Abrégé de Virologie, 5^{ème} édition. Bordeaux, 2009, p. p 151–2.

24. Jocelyncome E, Akakpo A. Les déterminants de l'observance à la trithérapie antirétrovirale chez les patients infectés par le VIH à Cotonou, Benin (mémoire : Med). Québec : Université Laval ; 2009
25. Oumar AA. Le traitement contre le VIH : Problèmes d'observance à 6 mois de traitement antirétroviral dans la file active du service de pédiatrie du CHU-GT. Thèse, Med, 2009, Mali
26. Dandy WM, Abraham B, Péré H, Moussa, S et al. Taux d'échec virologique et analyse des génotypes de résistance du VIH-1 après 24 mois de traitement antirétroviral (ARV) chez des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), 2014, Mali
27. Traoré M, Echec virologique à six mois de Traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Toure. Thèse, Pharm, 2009, Mali
28. Moussa H. Bilan de prise en charge des enfants sous ARV au CHU-Gabriel Touré. Thèse, Med, Bamako, 2008, n023
29. Dogoni O. Les changements thérapeutiques pour les patients suivis sous antirétroviraux ARV au CESAC. Thèse, Pharm, 2007, Mali.
30. Oumar AA., Dao S., Diamoutène A., et al. Les facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral à l'hôpital du point G. Thèse, Med 2007, 22 :25-29, Mali
31. Ofotokun I, Chuck SK, Hitti JE. Antiretroviral pharmacokinetic profile: a review of sex differences. Gend Med. 2007;4(2):106_19, Pubmed
32. Huraux JM. Traité de Virologie: 2006-2007, Paris.
33. Diarra Y, Les changements thérapeutiques chez les patients sous traitements antirétroviraux au CESAC de Mopti de janvier 2006 à décembre 2007. Thèse, Pharm, 2007, Mali
34. Reddi A, Leeper S C, Grobler A C, Geddes R, France K H Dorse L G, Vlok W, Preliminary outcomes of paediatric highly active antiretroviral therapy cohort from kwazulu-natal. Pubmed, Afrique du Sud, 2007

35. Fassinou P, Elenga N, Rouet F, Laguide R, Kouakoussui K A, Timite M, Blanche S and Msellati P : Highly active antiretroviral therapies among HIV-1-infected children in Abidjan, Côte d'Ivoire 2005, Pubmed.
36. Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique, première. édition p-242. Paris J-M Dariosecq 2005
37. Revue internationale de perfectionnement médical et sanitaire. Spécial observance. Fondation Glaxo Smith Kline : Développement et santé, 2004 : n° 172.
38. Barin. F. Retroviridae : Les virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). In Mammette A. Virologie Médicale collection Azay, édition Presses Universitaires de Lyon 2002
39. RAOTS. Human Immunodeficiency Virus (HIV) associated nephropathy. *Ann NY Acad Sci*, 1991; 625:39, USA
40. Eron J and *al.* Characterization of the resistance profile of TMC 278: 48-week analysis of the phase III studies ECHO and THRWE. ICAAC. 2010.
41. Nowicka-Sans B et *al.* Antiviral activity of a new small molecule HIV-1 attachment inhibitor, BMS - 626529, the parent of BMS- 663068. 2011.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

1. Numéro d'identifiant : /...../
2. Sexe : Masculin(M) ou Féminin(F) : /...../
3. Age en mois : /...../
4. Statut social de l'enfant / de l'adolescent :
Père et mère vivant : /...../
Orphelin de père : /...../
Orphelin de mère : /...../
Orphelin de père et mère : /...../
5. Résidence :
Bamako : /...../
Banlieue de Bamako : /...../
6. Niveau d'étude :
Préscolaire : / /
Fondamental : /...../
Secondaire/Supérieur : //
Medersa : /...../
7. Date d'inclusion sous ARV :
8. CD4 initial :
9. CV initiale :
10. Schéma thérapeutique à l'initiation :
ABC +3TC+ LPV/r : /...../
ABC +3TC+ NVP : /...../
ABC+3TC+ EFV : /...../
AZT +3TC+ EFV : /...../
AZT+3TC+NVP : /...../
TDF+3TC+EFV : /...../
AZT+3TC+ LPV/r : /...../
11. CV à M6 : /...../
12. CD4 à M6 : /...../
13. Causes d'inobservance :
Erreur de prise médicamenteuse: //
Maladie: /...../
Tuteur non engagé/ non informé : /...../
Perdu de vue: /...../

Voyage: /...../

Position géographique:/...../

Bon état de santé:/...../

Faible condition du tuteur :/...../

Effets secondaires :

/

14. CV à M12:/..... /

15. CD4 à M12:/

16. Schémas après changements thérapeutiques :

ABC +3TC+ LPV/r : /...../

ABC +3TC+ NVP :/...../

ABC+3TC+ EFV :/...../

AZT +3TC+ EFV :/...../

AZT+3TC+NVP :/...../

TDF+3TC+EFV :/...../

AZT+3TC+ LPV/r :/...../

17. Motif du changement

Protocole thérapeutique:/...../

Effets secondaires : /...../

Rupture des produits : /...../

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : HAIDARA

Prénom : CHEICK MANSOUR

Section : Pharmacie

Téléphone : 74336652

E-mail : cheicko.ft@gmail.com

Titre de la thèse : Profil immuno-virologique des enfants et adolescents infectés par le VIH-1, suivis sous traitement ARV au CESAC de BAMAKO-MALI.

Pays de Soutenance : Mali

Ville de Soutenance : Bamako

Année universitaire : 2019-2020

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie et de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Secteurs d'intérêt : Santé publique, gestion pharmaceutique

Résumé :

Nous avons mené une étude rétrospective et prospective longitudinale. Elle a porté sur l'évolution immuno-virologique des enfants et adolescents infectés par le VIH-1, suivis sous traitement ARV, au CESAC de BAMAKO de 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2018. A M6, 7,4% des patients étaient en déficit immunitaire et 49,5% avaient une charge virale détectable. A M12, 8,4% des patients étaient en déficit immunitaire et 39% des patients avaient une charge virale détectable. Il y a 40% des qui avaient un bon niveau d'observance.

Mots clés : **Enfants, adolescents, VIH, CESAC, Charge virale, Lymphocytes T CD4,**

PROFILE SHEET

Name: HAIDARA

First name: CHEICK MANSOUR

Section: Pharmacy

Phone: 74336652

Email: cheicko.ft@gmail.com

Thesis title: Immuno-Virological profile of children and adolescents infected with HIV-1, followed under treatment at CESAC in BAMAKO-Mali.

Defense country: Mali

Defense town: Bamako

Academic year: 2019-2020

Place of deposit: Library of the Faculty of Pharmacy and the Faculty of Medicine and Odontostomatology.

Areas of interest: Public health, Pharmaceutical management

Summary:

We conducted a retrospective and prospective longitudinal study. It focused on the immuno-virological evolution of children and adolescents infected with HIV-1, monitored under ARV treatment at CESAC from 1 st january 2017 to 31 december 2018. At M6, 7,4% of patients were immune deficient and 49,5% had a detectable viral load. At M12, 8,4% of patients were immune deficient and 39% had a detectable viral load. 40% of patients had a good level of compliance

Keywords: **Children, adolescents, HIV, CESAC, Viral load, CD4,**

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure !