

**MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS  
SECONDAIRE SUPERIEUR ET DE  
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.**

**REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple-Un But-Une Foi**

**UNIVERSITE DE BAMAKO.**

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE  
ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE.**

N°.....

ANNEE UNNIVERSITAIRE : 2008-2009

**SUIVI DE L'OBSERVANCE DES PATIENTS SOUS  
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL AU C.E.S.A.C  
DE BAMAKO.  
(CENTRE D'ECOUTE, DE SOINS, D'ANIMATION  
ET DE CONSEILS)**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le .....2009  
Devant la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

**Par  
OUMAR NIANGADO**

**Pour obtenir le Grade de Docteur en pharmacie.  
(DIPLOME D'ETAT)**

**JURY**

**PRESIDENT : Pr MOUSSA HARAMA.**

**MEMBRE : Dr FODI E DIALLO.**

**DIRECTEUR DE THESE : Pr ELIMANE MARIKO.**

**CODIRECTEUR DE THESE : Dr ABDOUL KARIM BERTHE.**

# DEDICACE

**A Allah le tout puissant, le miséricordieux, le très miséricordieux :**

Ce travail est issu de votre volonté

**A Mohamed (saw)**, que la paix de Dieu soit sur lui et sa famille

**A ma grand-mère Djéneba**, je me souviens du jour où tu m'as conduit à l'école, tu as été toujours à mes côtés quand je faisais mes devoirs à domicile.

Ce travail est le fruit de l'éducation que j'ai reçu de toi ;

Aujourd'hui c'est l'occasion pour moi de te dire merci et je serai toujours fier de t'avoir comme grande mère.

**A mon grand père Siaka Diallo**, les mots me manquent pour exprimer toute ma reconnaissance ; recevez mes sincères remerciement ; puisse Dieu vous récompenser ;

**A ma maman Sitan Diallo**, j'ai été toujours comblé de tes bénédictions et tes conseils, sois toujours rassurée de mon profond respect et de toute ma gratitude

**A ma tante Danaya Diallo**, tu es pour moi comme une mère, aucun mot ne saurait traduire toute ma reconnaissance ;

**A mes tantes : Mariam, Nèma, Fatoumata**, Votre attention à mon égard et souci permanent pour ma réussite ne m'est jamais passée inaperçus car vous avez été toujours là pour moi ;

Je vous serais toujours reconnaissant.

**A mes oncles : Elie, Daouda, Zakary, Yacouba**, voici le fruit de vos conseils et bénédictions ; permettez moi de vous dire encore merci.

**A mon père Sidy Yaya Yaro**, tu es pour moi comme un père, aucun mot ne saurait traduire toute ma reconnaissance

**A mon tonton Benserri Sonta**, tes soutiens matériel et financier ont contribué à la réalisation de ce modeste travail ;

Sois rassurer de toute ma reconnaissance.

**A la famille feu Jean Diarra à Sebenikoro**, merci à vous tous et toutes de votre hospitalité et accueil chaleureux que vous m'avez réservé ; ce travail est le votre.

**A Abdoulaye Sidibé et Mariam Coulibaly (Trans-rail)**, vos bienfaits pour moi resteront gravés dans ma mémoire ; recevez mes sincères remerciements et toute ma reconnaissance.

**A mes frères et sœurs**, tous mes sincères remerciements.

**A toutes les personnes vivants avec le VIH/SIDA**, merci pour votre sincérité, votre disponibilité, votre sympathie afin que ce travail puisse se réaliser.

« Vivez dans l'espoir et n'ayez crainte car tous, nous le vaincrons incha Allah ».

# Remerciements

## **\*Aux personnels du CESAC :**

Coordinateur médecins pharmaciens infirmiers laborantin archivistes- informaticiens. Psychologues service social s- gardiens merci pour votre franche collaboration ; pour la réalisation de ce travail ; merci pour toujours.

## **\* Aux personnels de la pharmacie du CESAC :**

Dr Abdoul Karim Berthé, Major Ousmane Traoré, Mme Keïta Dr Penda Thiam, Dr Oumar Dogoni, Rokiatou Dème, interne Mohamoud Diarra Bourama Coulibaly, merci pour l'accueil, les conseils, le soutien et la connaissance que j'ai reçus auprès de vous qu'Allah exauce vos vœux les meilleurs.

**\*A l'association AFAS/AMAS, merci** pour votre soutien auprès des personnes vivant avec le VIH/SIDA ; vivons dans l'espoir de vaincre ce fléau un jour.

**\*A l'ARCAD/SIDA,** merci pour votre engagement dans la lutte contre le VIH/SIDA au Mali et partout dans le monde et qu'Allah vous donne la chance et le moyen d'atteindre vos objectifs.

**\*A la famille feu Niana Diabaté,** Que la terre lui soit légère merci pour votre soutien de m'avoir donné une chambre à louer afin de faciliter mon séjour à Bamako. Sans cette chambre j'imagine que deviendrait mon logement ?

**\*Aux amis de ma grande mère Djéneba, Mamou,** Aïssa, Nah, Baconi que la terre lui soit légère, Mme Koné Mariam Diarra, Aichata, Kadidia merci pour votre bénédiction sans cesse qu'Allah vous donne longue vie dans la santé.

**\*A la famille Abdoulaye Aïcha Traoré,** Mme Traoré Kadiatou Cissé, Levieux-Baba, Oumou, Dramane, Fatoumata, Tina, merci pour votre affection et générosité pour la réussite de mes études.

## **\*A mes enseignants du primaire et secondaire :**

Idriss Maïga ,Benkali , Fonkoro , Feu Mme Diallo Mariam  
Feu Mohamed Maïga etc. Merci pour la qualité de vos enseignements que j'ai reçus. Soyez en remerciés infiniment.

**\*A la famille Benserie Sonta**, Mme Sonta Danaya Diallo, Bintou Maïga, Cheick Oumar Traoré ,Mohamed , Bah Diallo ,Tonton –,Tata Koumbéré ,Mamie,merci pour votre affection, et l'amour que j'ai reçu auprès de vous et qui m'a motivé d'ailleurs de travailler, soyez en remercier.

**\*A la famille Sidi Yaya Yaro, Mme** Yaro Sitan Diallo, Haoussa, Sékou, Chaka, Tata, Naneïssa, merci infiniment de votre amour et soutien que j'ai reçu.

Sans vous que deviendra ma vie, à forte raison de réussir jusqu'à ce niveau.

**\*A mes camarades de classe, de travail :**

Mme Berthe Nana Daou, Coumba Diallo, Mme Traoré Wassa Dembélé, Sékou Cissé, merci pour votre contribution à ma réussite, merci sans cesse.

**\*A l'ensemble de la 1ere promotion du Numerus :** qu'Allah guide vos pas.

**\*A mes amis et ainés :**

Mohamed Zekra Dembélé, Nouhoum Togola, Tiémoko Traoré, Amadou Bagayoko, Lamissa Cissé, Boubacar Fane, Alkassane Ag, Arouna Ouattara, merci pour votre soutien moral et matériel. Recevez mes respects les plus distingués.

**\*A mes frères et sœurs de la grande famille dont je suis le chef :** Souleymane Maïga , Almady Touré , Sidi Batilly , Fousseyni Dougnon , Belco Tamboura ,Tidiane Bal ,Fatoumata Karabenta ,Daman Sylla ,Oumar Dabou , Hassane Diallo ,Mariam Cheick Traoré , Aminata Daou,Cheick Diarra, merci pour votre Sympathie votre amitié, votre respect, votre considération et aimable geste pour moi. Ce travail est le votre, les mots me manquent pour vous dire combien j'ai été comblé de joie de vivre avec vous. Restons lié par la grâce divine et qu'Allah vous donne tous la chance de terminer vos études dans l'allégresse, santé et bonheur, merci infiniment.

**\*A mon ami Zoumana Diarra**, je serai toujours reconnaissant de votre bien fait pour moi votre soutien et conseil ont été sans faille pour ma réussite.

**\*A mon ami Bourama zernet**, merci pour ta gentillesse, ta sympathie, ta générosité – tes soutiens moraux et matériels qui ont contribuent à cette réussite inattendue, merci infiniment.

**\*A mon ami Sékou Sidibé** merci pour l'accueil et l'hospitalité que j'ai toujours reçus au près de toi, qu'Allah guide tes pas pour toujours.

**\*A mes voisins collaborateurs :**

Hama Maïga , Tidiane Coulibaly , Idrissa Ouattara , Ibrahim Bah , Sidi Diabaté – Mohamed O Sidibé , Bah Sidibé , Kalidou Mallé , Aboubacar Ballo , Moussa Maïga , Allassane Seydou Maïga merci pour votre collaboration franche sans faille qui m'a permis non seulement de mener une vie paisible mais d'aller de l'avant dans mes études. Qu'Allah vous donne toutes les chances de terminer vos études en santé et en beauté.

**\*A mes camarades d'étude :**

Boubacar Koné dit Baden, Souleymane Konaté, Mohamed Mahamane Traoré, Mohamed Sibiri Traoré, Bamenta, Karembé, Moustaphe Dembélé, Kadiatou Koné, Lamine Sow, merci pour votre considération à ma personne et souci pour ma réussite.

**\*A Ladjji Keita et Fatoma Dansoko**, merci pour votre aide dans la réalisation de ce travail ; qu'Allah vous bénisse

**A notre Maître et président du jury :**

**Professeur Moussa Harama**

-Professeur en chimie organique à la faculté de médecine de pharmacie et odontomatologie.

**Cher maître,**

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

La simplicité, la riche culture scientifique, l'amour du travail bien fait et la grandeur votre humanisme font de vous un Maître admiré.

Trouvez ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

**A notre Maître et juge :**

Dr FODIE DIALLO.

**Médecin coordinateur de l'USAC (unité de soins d'accompagnement et de conseils) au centre de référence de la commune V,**

**Cher Maître,**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre disponibilité, et votre rigueur scientifique nous ont profondément impressionnés.

Soyez rassuré, cher Maître de notre plus grand respect et de notre sincère reconnaissance.

**A notre Maître et directeur de thèse :  
Professeur Elimane Mariko.**



**Professeur titulaire en pharmacologie à la Faculté de  
Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie,  
Chargé des missions et chef de la cellule sectorielle de lutte contre le  
VIH/SIDA au ministère des anciens combattants et des forces armées,  
Cher maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail  
malgré vos multiples occupations. Nous apprécions à sa juste valeur,  
l'intérêt avec lequel vous avez initié et dirigé ce travail.

**Vous nous fascinez par la grandeur de votre humanisme, la clarté de votre  
enseignement et le souci du travail bien fait.**

**Votre simplicité et votre modestie font de vous un maître admiré.**

**Recevez ici notre profonde gratitude.**

A notre Maître et co-directeur de thèse :

DR ABDOUL KARIM BERTHE.

**Responsable Unité Pharmacie-Biologie du CESAC,**

Cher maître,

C'est une très grande fierté pour nous d'avoir séjourné à vos côtés de profiter de votre sens social et votre dévouement constant pour la cause de la santé.

Vos qualités pédagogiques, votre immense culture et surtout votre exigence du travail bien fait, nous laisse le souvenir d'un maître accompli et un exemple pour la jeune génération...

Recevez ici, notre profonde admiration et notre grand respect. Puisse Allah vous accorder santé et longévité

**ABREVIATION :**

ABC: abacavir

ADN: acide desoxyribonucléique

ALAT: alanine aminotransférase

ARN: acide ribonucleique

AZT: zidovudine

CDC: center of disease control

CMV: cytomegavirus

CP: comprimé

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

CISMA: conférence internationale sur le sida et les maladies sexuellement transmissibles en Afrique

DDC: zalcitabine

DDI: didanosine

D4T: stavudine

EFZ: efavirenz

ES: effet secondaire

IMAARV: initiative malienne d'accès aux anti rétroviraux

INRT: inhibiteurs nucléotidiques de la reverse transcriptase

INNRT: inhibiteurs non nucléotidiques de la reverse transcriptase

IP: inhibiteurs de protéase

Mg: milligramme

M1: premier mois

M3: troisième mois

M6: sixième mois

M12: douzième mois

NVP: névirapine

OMS: organisation mondiale de la santé

ONU : organisation des nations unies

PNLS : programme national de lutte contre le sida

SIDA : syndrome d'immuno défiance acquise

3TC : lamivudine

CCR5 : récepteur de beta chemokine

CXCR4 : récepteur d'alpha chemokine

CD4 : lymphocytes auxiliaires

CYP450 : cytochrome 450

IM : intramusculaire

IV : intraveineuse

GP : glycoprotéine

CPK : créatine phosphokynase

% : pourcentage

IDV : indinavir

RTV : ritonavir

ARV : antirétroviraux

AZT+3TC : zidovudine+ lamivudine en une molécule fixe

VIH : virus immuno humaine

ARCAD / SIDA : association de recherche de communication et d'accompagnement à domicile de personnes vivant avec le VIH sida

PV/VIH : personne vivant avec le virus immuno humaine

AFAS : association féminine d'aide aux veuves et aux orphelins du sida

AMAS : association malienne d'assistance et de soutien aux personnes vivant avec le VIH

## **FICHE D'ENQUETE**

### **I IDENTIFICATION DU PATIENT :**

Q1= N du patient /.../.....

Q1a= Nombre de mois du traitement /...../mois

Q2= Age / ...../ans

Q3= Sexe/...../ (1=masculin 2= féminin)

Q4= activité menée /...../(1=fonctionnaire 2=ménagère, 3=scolaire, 4=paysan, 5=commerçant, 6=sans profession, 7=ouvrier, 8retraité, 9= conducteur

Q5=résidence/...../ (1=Bamako, 2=hors de Bamako)

Q6= statut matrimonial /...../(1=marié, 2=célibataire, 3=veuf, 4=divorcé)

Q7= confidentialité liée :

Q7a= A l'entourage /...../ (1=oui 2=non)

Q7b= au partenaire /..... / (1=oui 2=non)

## **II Suivi du patient :**

Q8= schéma thérapeutique utilisé/...../

Q9= molécules utilisées/...../

Q10= modification du schéma initial/.. (1=oui, 2non)

Q11= si oui raison :.....

## **III Observance :**

Education thérapeutique :

En groupe /..... / (1=oui, 2=non)

A domicile/...../ (1=oui 2=non)

### **M 1**

Q12= respect du renouvellement mensuel/...../ (1=oui 2non)

Q12a= si non raison/...../ (1=oubli, 2=voyage, 3=insuffisance d'information, 4=intolérance médicamenteuse, 5=manque de moyen de transport, 6=autre

Poids :.....Kgs

Q12b= autres :.....

Q13= respect de la posologie/...../ (1=oui 2=non)

Q13a= si non raison / / (1=ignorance, 2=mal compréhension, 3=complexité du traitement, 4=oubli, 5=autre)

Q13b=autre :.....

Q14=respect de la dose /...../ (1=oui 2non)

Q15=évolution clinique /...../ (1=favorable, 2=stationnaire, 4=abandon, 5=décès)

Q15a= si abandon raison.....

### **M 3**

Q16= respect du renouvellement mensuel/...../ (1=oui 2non)

Q16a= si non raison/...../ (1=oubli, 2=voyage, 3=insuffisance d'information, 4=intolérance médicamenteuse, 5=manque de moyen de transport, 6=autre

Q16b= autres :.....

Q17= respect de la posologie/...../ (1=oui 2=non)

Q17a= si non raison / / (1=ignorance, 2=mal compréhension, 3=complexité du traitement, 4=oubli, 5=autre)

Q17b=autre :.....

Q18=respect de la dose /...../ (1=oui 2non)

Q18a=si non raison.....

Q19=évolution clinique /...../ (1=favorable, 2=stationnaire, 3=abandon, 4=décès)

Q19a= si abandon raison.....

Poids=.....Kgs

## **M 6**

Q20= respect du renouvellement mensuel/...../ (1=oui 2non)

Q20a= si non raison/...../ (1=oubli, 2=voyage, 3=insuffisance d'information, 4=intolérance médicamenteuse, 5=manque de moyen de transport, 6=autre

Q21= respect de la posologie/...../ (1=oui 2=non)

Q21a= si non raison.....

Q22=respect de la dose /...../ (1=oui 2non)

Q22a=si non raison.....

Q19=évolution clinique /...../ (1=favorable, 2=stationnaire, 3=abandon, 4=décès)

Q23= évolution clinique /...../ (1=favorable 2=stationnaire 3=abandon 4=décès)

Q23a=si abandon raison :.....

Poids=.....Kgs

## **M 12**

Q24= respect du renouvellement mensuel/...../ (1=oui 2non)

Q24a= si non raison/...../ (1=oubli, 2=voyage, 3=insuffisance d'information, 4=intolérance médicamenteuse, 5=manque de moyen de transport, 6=autre

Q25= respect de la posologie/...../ (1=oui 2=non)

Q25a= si non raison.....

Q26=respect de la dose /...../ (1=oui 2non)

Q26a=si non raison.....  
Q27=évolution clinique /...../ (1=favorable, 2=stationnaire,  
3=abandon, 4=décès)  
Q27a=si abandon raison :.....  
Poids=.....Kgs  
Système immunitaire (CD4) :  
Q28=CD4 à l'inclusion=.....cellules/mm<sup>3</sup>  
Q29=CD4 au 6Mois du traitement=.....cellules/mm<sup>3</sup>  
Q29a= si diminution raison=.....  
Q30=CD4 au 12 mois du traitement=.....cellules/mm<sup>3</sup>  
Q30a=si diminution raison=.....  
Charge virale (CV) :  
Q31=CV à l'inclusion=.....copies  
Q32=CV au 6 mois du traitement=.....copies  
Q32a= si augmentation raison=.....  
Q33= CV au 12 Mois du traitement=.....copies  
Q33a=si augmentation raison=.....

## **SOMMAIRE**

**I INTRODUCTION** :.....1

**II-OBJECTIFS** :.....2

<b>III-<u>GENERALITE</u></b> :.....	<b>3</b>
<b>IV-<u>METODOLOGIE</u></b> :.....	<b>57</b>
<b>V-<u>RESULTATS</u></b> :.....	<b>60</b>
<b>VI-<u>COMMENTAIRES ET DISCUSSION</u></b> :.....	<b>70</b>
<b>VII-<u>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</u></b> :.....	<b>73</b>
<b>VIII-<u>BIBLIOGRAPHIE</u></b> :.....	<b>76</b>

## **ANNEXE**



## **INTRODUCTION :**

Décrit pour la première fois en 1981 par Luc Montagnier, Jean Claude Hermann, F. Barré Sinoussi, l'infection à VIH, constitue à l'heure actuelle l'un des graves problèmes de santé publique dans le monde [1].

Selon le rapport de l'ONU/SIDA publié le 01 décembre 2007 on estime à 33 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA dans le monde dont 60 à 70% sont en Afrique et 2,9 millions le nombre de décès dont 2,6 millions d'adultes et 380000 enfants moins de 15 ans [2].

Les personnes infectées en Afrique subsaharienne représentent plus des deux tiers (68%) de toutes les personnes touchées dans le monde ce qui porte à 22,5 millions le nombre total de personnes vivant avec ce virus.

Au Mali les résultats de l'EDS IV 2006 rapportent que la séroprévalence de l'infection à VIH est 1,3 % [3].

Depuis l'avènement de la trithérapie en 1996 une amélioration significative a été constatée chez les personnes sous traitement anti rétroviral avec une diminution du nombre de décès.

Les premiers patients sous la trithérapie antirétrovirale au Mali date de 1997 notamment au centre d'écoute de soins d'animation et de conseils (CESAC) pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA [1].

L'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (l'IMAARV) à partir de novembre 2001 a permis l'accès de beaucoup de malades aux ARV, mais le coût de ces ARV limitait encore le recrutement des malades. Ce n'est qu'en juillet 2004 que la gratuité de ce traitement anti rétroviral a été accordée au Mali favorisant ainsi une augmentation significative du recrutement des malades [1].

Devant le nombre croissant de malades recrutés au CESAC, la complexité de certains schémas thérapeutiques, la compréhension moindre de beaucoup de patients, les effets secondaires des médicaments, le syndrome de reconstitution immunitaire mettent en cause la bonne prise des ARV et quelques résistances cliniques, Pour ces raisons nous nous sommes proposés de mener une étude sur le suivi de l'observance des patients sous ARV au CESAC de BAMAKO et nos objectifs étaient :

## **II-OBJECTIFS :**

### **1-OBJECTIF GENERAL :**

Etudier l'observance des personnes vivant avec le VIH/SIDA sous traitement ARV.

### **2-OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

- Evaluer le taux d'observance des patients sous traitement ARV.
- Evaluer le taux d'abandon des patients sous traitement ARV.
- Identifier les causes d'inobservances.
- Identifier les schémas thérapeutiques utilisés.

### **III- GENERALITES.**

#### **1- RAPPELS.**

##### **1-1- Historique et définition du VIH.**

Le virus du SIDA a été découvert en 1981 à l'institut Pasteur de Paris, par l'équipe du **Pr. Luc MONTAGNIER [6]**.

Il s'agit d'un virus à acide ribonucléique (ARN).

Il appartient à la famille des rétrovirus appelés ainsi en raison de la présence de la transcriptase inverse qui à la propriété de 'rétro transcrire' le matériel génétique sous forme d'ARN en ADN complémentaire (ADNc) dit pro viral.

Sur la base de critères de pathogénicité, on distingue trois sous familles:

- Les **oncovirus** (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T.
- Les **lentivirus** (VIH1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes.
- Les **spasmovirus** ce sont des virus "non pathogènes». Ils provoquent des infections inapparentes chez la cellule hôte.

## 1-2- Structure du VIH [7].

La structure du VIH comporte :

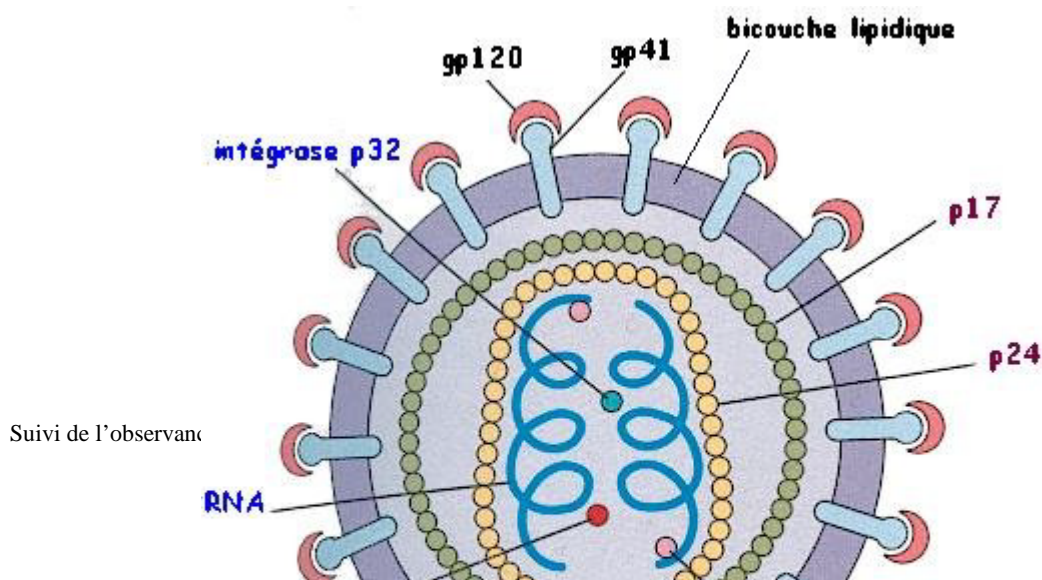
- Une **enveloppe virale** constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines :

**La gp120** qui se fixe au récepteur cellulaire.

**La gp41** liée à la gp120, est responsable de la fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire.

- Un **génom**e 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 :



### **1-3- Organisation génétique.**

Le génome du VIH est un ARN simple brin d'approximativement 9200 paires de bases. Les génomes du VIH1 et du VIH2 partagent entre eux globalement 42% d'homologie [8].

Comme tous les rétrovirus, les VIH possèdent trois gènes de structure qui vont coder pour les protéines structurales du virus [4].

Ces trois gènes sont :

- ◆ Le gène gag (regroupe antigène) qui code pour les protéines internes (P25, P18, P15 pour le VIH1),
- ◆ Le gène Pol (polymérase) qui code pour la reverse transcriptase (protéase, polymérase, intégrase),

◆ Le gène env. (enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.

En plus de ces trois gènes habituels, la structure génétique des VIH est particulière par le très grand nombre de gènes régulateurs.

Ces gènes sont : tat, rev, nef, vif, vpr, vpu.

### **1-4-Stabilité physico-chimique [9] :**

Les VIH sont des virus fragiles, inactivés rapidement par les agents physico-chimiques 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. À haute concentration ils pourraient survivre 15 jours à 20°C et presque 11 jours 37°C

### **1-5-Physiopathologie de l'infection à VIH :**

#### **1-5-1 LES CELLULES CIBLES DU VIH.**

Le VIH est, tout comme les autres virus, un parasite intracellulaire : isolé, la particule virale est inerte. Elle ne nuit que lorsqu'elle pénètre dans la cellule. Les infections virales débutent par la fixation des particules virales sur un récepteur membranaire des cellules cibles : c'est la molécule CD4 des lymphocytes T *helper* pour le VIH .

Bien qu'en faible quantité, le récepteur CD4 est présent à la surface membranaire de nombreuses autres cellules : monocytes/macrophages, les cellules dendritiques, cellules folliculaires ganglionnaires, cellules micro gliales du système nerveux central (SNC). Le VIH peut cependant infecter des cellules ne possédant pas la molécule CD4 : astrocytes, cellules hématopoïétiques, myocytes, hépatocytes [10].

#### **1-5-2- Cycle de réplication du VIH :**

La réplication du VIH dans l'organisme a lieu dans de nombreux tissus (ganglions lymphatiques, intestin, thymus, cerveau, muscle etc.) et /ou liquides biologiques (sang, liquide broncho alvéolaire etc.), dans lesquels on retrouve les cellules cibles des VIH.

Les principales étapes du cycle de réplication du VIH sont communes à tous les rétrovirus [4].

#### **Etape A : fixation.**

La gp120 se fixe au récepteur viral qui est la molécule CD4.

- la molécule CD4 caractérise les lymphocytes T Auxiliaires (les Lymphocytes Th ou CD4<sup>+</sup>).
- elle est également présente sur les macrophages, les cellules dendritiques des ganglions, de la rate et de l'épiderme (les cellules de Langerhans) ainsi que sur les cellules micro gliales du cerveau (qui sont les macrophages résidents du SNC) [7].

**Etape B : transcription** (première étape de la synthèse de nouveaux virus).

Correspond à l'adsorption et à la pénétration du virus dans la cellule.

Cette étape nécessite la reconnaissance par l'enveloppe virale (gp 110/120) de molécules de surface cellulaire appelées récepteurs et corécepteurs du VIH. Le récepteur de haute affinité pour le VIH a été identifié. Il s'agit de la molécule CD4.

Une dizaine de corécepteurs ont été identifiés. Il s'agit notamment des molécules dont la fonction habituelle est de reconnaître des facteurs solubles connus sous le nom de chimiokines (substances chimio attractantes).

Parmi les corécepteurs du VIH, citons les molécules CXCR4 et CCR5 exprimées surtout par les macrophages et les lymphocytes T mémoire.

**Etape C : intégration.**

Comporte plusieurs phases :

- la synthèse d'ADN pro viral résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse (RT) au sein d'un complexe de pré intégration.
- l'intégration de l'ADN pro viral au génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale.

Les étapes suivantes conduisent à l'expression de nouvelles particules virales et dépendent du type et de l'état de la cellule infectée, il s'agit :

**Etape D : synthèse.**

Qui est la transcription du pro virus en ARN génomique par l'ARN polymérase II de l'hôte : le taux de cette synthèse est contrôlé par les protéines de régulation codées par les gènes tat et rev, cet ARN messenger viral migre alors du noyau vers le cytoplasme et est épissé en différents ARN messagers codant pour les protéines de régulation tat, rev et nef.

### **Etape E : maturation.**

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.

Cette enzyme est la cible de la famille des inhibitrices protéases.

### **Etape F : bourgeonnement.**

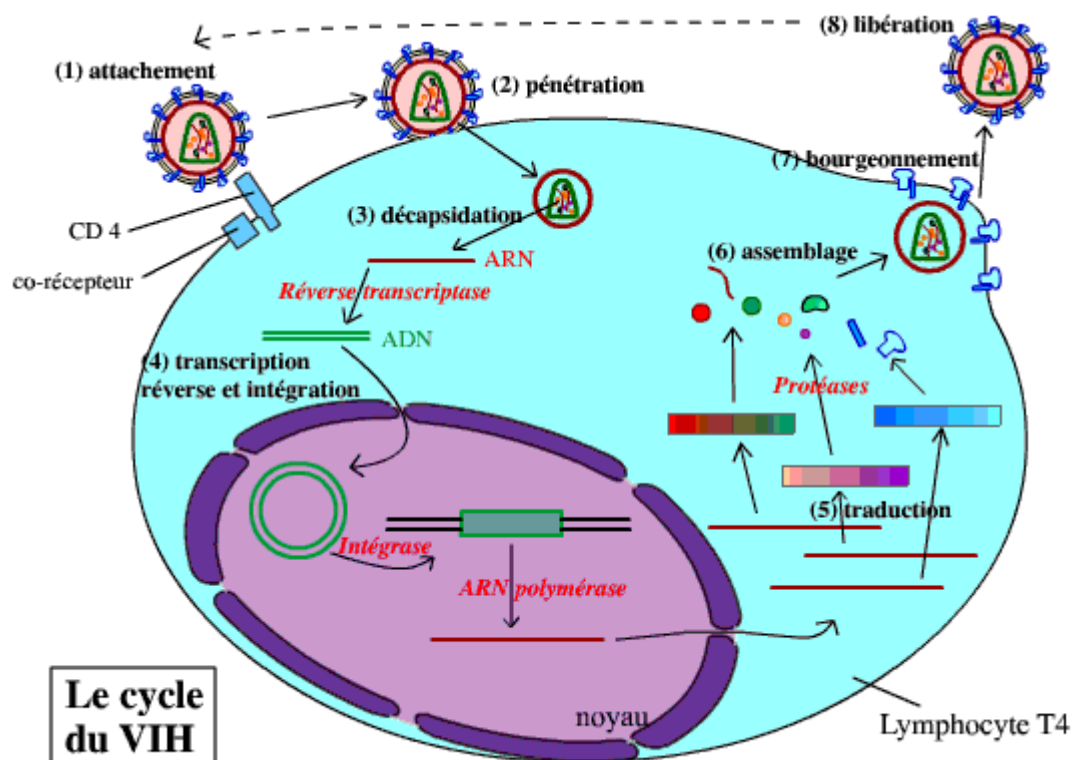
Les polyprotéines migrent vers la membrane cytoplasmique où elles seront découpées en protéines internes et en enzymes sous l'action de **la protéase virale**.

Ce découpage survient au cours de la maturation qui s'achève **après libération** des particules virales, prêtes à infecter de nouvelles cellules cibles [7].

**Chaque étape de la réplication constitue une cible potentielle pour une thérapeutique anti rétrovirale [11].**

**Figure 2** : cycle de réplication du VIH [12]





## 1-6 -LES MODES DE TRANSMISSIONS ET DE PREVENTIONS DU VIH/SIDA(38).

Le VIH se transmet par :

### **-Voie sexuelles :**

On estime que 80 à 85% de la transmission se fait lors de rapports sexuels non protégés d'une personne infectée à son ou sa partenaire sexuel(le) .

Ces rapports sexuels peuvent être homosexuels ou hétérosexuels .Les relations sexuelles concernent pour ainsi dire la pénétration vaginale, anale et orale entre deux individus.

- Relation hétérosexuelles : la plus fréquente en Afrique.
- Relation homosexuelle : début de l'épidémie en Europe et aux Etats Unis ;

**\_Voie sanguine** : environ 5%.

Elle se fait par intermédiaire de transfusion de sang ou de dérivés sanguins infectés, d'injections avec du matériel souillé, d'échanges ou de réutilisation d'aiguilles, seringues souillées et d'actes opérations avec du matériel préalablement utilisé chez des sujets infectés et qui n'a pas été stérilisé .Les transplantations d'organes de sujets infectés transmettent le VIH.

Il peut être également transmis lors de contacts directs avec les matériels souillés par du sang infecté lors d'actes rituels ou coutumiers tels que la circoncision, le tatouage, etc.

- Transfusion sanguine et de dérivés sanguins (rare).
- Instruments souillés par le sang contaminé.

Par transfusion et injection de dérivés sanguins.

Cette voie est devenue rare dans le pays où le dépistage systématique du virus est effectué dans les banques de sang. Ce qui n'est pas toujours le même dans les pays du tiers monde. Il est donc important de ne transfuser que lorsque c'est indispensable.

Par l'intermédiaire de seringues ou d'aiguilles souillées quand elles sont partagées. C'est le cas de la toxicomanie par voie intraveineuse.

Ce mode de transmission est surtout développé en Europe (65% des cas déclarés en Italie) et en Amérique du nord.

Le risque existe également avec les injections intramusculaires (IM) réalisées avec du matériel.

Par tous les objets tranchants ou servant à percer la peau (couteau, rasoir, lame, aiguille, ciseaux...) ou les instruments de soins corporels (cure dent, brosse à dent, matériel de pédicure et de manucure...) lorsqu'ils sont souillés.

Par certaines pratiques traditionnelles qui font courir le risque d'une contamination, certaines règles d'asepsie ne sont pas respectées (tatouage gingival, percée d'oreille, circoncision, excision...).

**\_VOIE MERE ENFANT** : La transmission de l'infection à VIH d'une mère infectée à son enfant peut se faire :

- Pendant la grossesse.
- Au cours de l'accouchement.
- Par l'allaitement au sein.

Le risque de transmission de l'infection à VIH de la mère à l'enfant varie d'un pays à un autre et est généralement estimé entre 15 et 40%.

Cette transmission peut être significativement réduite par administration au dernier trimestre de la grossesse d'anti rétroviraux aux femmes enceintes infectées par le VIH (ou vivante avec le VIH).

On estime que 15% de la transmission mère- enfant est due à l'allaitement maternel.

## **1-7- L'histoire naturelle du VIH/SIDA :**

**DEFINITIONS** : on appelle histoire naturelle d'infection toutes étapes entre la contamination par le VIH et le moment où éventuellement les symptômes apparaissent. L'histoire naturelle du VIH met en scène des facteurs immunologiques de l'organisme et les facteurs virologiques et cliniques du VIH.

### **Le VIH :**

**V** : Virus.

**I** : Immunodéficience.

**H** : Humaine.

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est le seul virus responsable du SIDA chez l'être humain. Actuellement deux types de VIH sont connus : VIH 1 et VIH 2. Ces deux types de VIH sont responsables de manifestations cliniques identiques. L'infection concomitante par les deux types de virus est possible.

Il se présente sous forme de particules sphériques d'un diamètre de 80 à 100 nm, enveloppées enfermant un noyau central contenant la nucléocapside.

### Le SIDA signifie :

S : Syndrome.

I : Immuno.

D : Déficience.

A : Acquis.

- « Syndrome » est un ensemble de symptômes et signes.
- « Immuno » est la capacité de l'organisme à se défendre ;
- « Déficience » traduit l'affaiblissement **de système immunitaire**.
- « Acquis » par ce que cette déficience n'est ni innée, ni héréditaire.

Stade avancé de l'infection à VIH.

On en connaît deux types de VIH :

- VIH1.
- VIH2.

Ils diffèrent par :

- Leur structure.
- Leur virulence (VIH1 plus virulent que VIH2).
- Leur durée d'évolution (Plus rapide pour le VIH1).
- Et leur répartition géographique : Le VIH1 est présent dans le monde entier, le VIH2 est prédominant en Afrique occidentale.

**Séropositivité** : état d'une personne chez laquelle la présence du VIH a été mise en évidence dans le sang et d'autres liquides biologiques. Une personne séropositive peut transmettre le virus à d'autres personnes.

**Séronégative** : état d'une personne chez laquelle la présence du VIH n'a pas été mise en évidence.

**Séroconversion** : période précédente l'apparition des anticorps anti VIH dans le sang d'une personne infectée.

### **Evolution de la maladie provoquée par le VIH :**

L'évolution spontanée de l'infection à VIH peut être divisée en 3 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 (phase SIDA), qui dure de quelques mois à quelques années.

### **Symptomatologie de la primo infection :**

Se manifeste comme syndrome grippal : fièvre, myalgie, etc.

Symptomatologie neurologique : le VIH isolé dans le liquide céphalorachidien, méningo-encéphalite aseptique,

Symptomatologie gastro-intestinale : L'ulcération cutané-muqueuse, l'œdème pharyngé etc. .

Symptomatologie dermatologie : éruption érythémateuse, urticaire diffus etc. .

### **LES RESERVOIRS DE VIRUS :**

Le sang,

Le sperme, les sécrétions génitales,

Le lait maternel

sont infectieux.

Larme, salive et sueur contiennent le virus mais ils ne sont pas contaminants.

Urine, fèces et vomissement ne contiennent pas de VIH à moins qu'ils ne contiennent du sang contaminé.

Pour qu'une personne non infectée par le VIH, soit contaminée par le virus, il faut que le virus présent dans les sécrétions corporelles d'une personne infectée pénètre dans son système sanguin

## **2 - LES ANTIRETROVIRAUX :**

### **2-1- Définition des ARV :**

Les anti rétroviraux constituent un groupe de médicaments anti-infectieux antiviraux actifs sur les virus du Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques destinés à diminuer la réplication virale en agissant aux différents niveaux de ce cycle [13].

### **2-2 – Historique :**

La zidovudine, premier anti rétroviral à avoir été mis sur le marché, est connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité anti rétrovirale (sur le virus du Friend) fut démontrée en 1975 ; celle contre le VIH a été démontrée au National Cancer Institute (USA) en 1985. Puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché le 20 MARS 1987. Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D-xylose.

En 1987, Food and Drug Administration aux USA a homologué la Zidovudine (AZT). Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits : Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine.

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances.

En 1996, une autre famille d'anti rétrovirale fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie [13].

### **2-3- CLASSIFICATION DES ANTIRETROVIRAUX :**

Les anti rétroviraux actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH et de l'entrée du virus dans la cellule :

#### **-Les inhibiteurs de la reverse transcriptase :**

- Les analogues nucléosidiques et nucléotidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI).
- Les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse.

**-Les inhibiteurs de la protéase :**

**-Les inhibiteurs de l'intégrase :**

**-Les inhibiteurs de fusion et d'entrée :** actuellement utilisés en Europe.

**-Les inhibiteurs de co-récepteurs :**

### **2-3-1- INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TI :**

Ces inhibiteurs nucléosidiques de la TI (INTI ou NRTI pour nucléoside reverse transcriptase inhibitor) sont des pros médicaments qui doivent être tri phosphorylés dans la cellule pour être actifs. Ils entrent alors en compétition avec les nucléosides naturels et sont incorporés dans le premier brin d'ADN pro viral lors de la synthèse par la TI. Ils n'ont pas de groupement OH en 3', de sorte que leur incorporation empêche la TI d'ajouter un nouveau nucléotide à l'ADN pro viral en formation, entraînant l'arrêt prématuré de l'élongation de l'ADN pro viral.

Les analogues nucléosidiques sont, à des degrés divers, des inhibiteurs de l'ADN polymérase mitochondriale. D'où une toxicité mitochondriale mise en évidence dès les phases pré clinique de leur développement. Cette toxicité a une expression clinique et biologique au niveau de plusieurs organes, se traduisant par des myopathies, des lipoatrophies, des neuropathies périphériques, des pancréatites, voire des défaillances poly viscérales par acidose lactique, parfois fatales. De rares cas de mitochondriopathies sévères ont été observés chez les enfants exposés aux ARV pendant la grossesse [11].

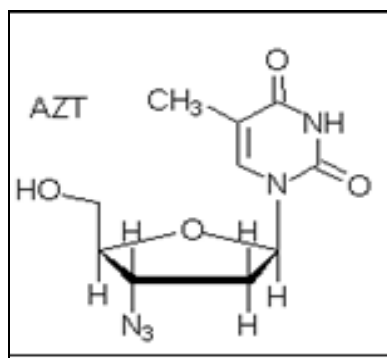
#### **➤ Les différentes molécules :**

- la Zidovudine.
- la Didanosine.
- la Lamivudine.
- la Stavudine.
- L'Abacavir.
- (Zidovudine300mg+Lamivudine 150mg) en une molécule fixe.

- La Ténofovir.
- (Zidovudine300mg+lamivudine150mg+abacavir300mg) en une molécule fixe.
- (Ténofovir 300mg+ Lamivudine300mg) en une molécule fixe.
- la Zalcitabine.
- Emtricitabine.
- (Ténofovir 300mg +Emtricitabine200mg) en une molécule fixe.

Les 9 premiers sont disponibles au Mali.

### **ZIDOVUDINE.**



**DCI** : Zidovudine (AZT) **RETROVIR®**.

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase.

**Présentation**: Gélules à 100 mg, 250 mg, boîte de 100

Comprimés à 300 mg en boîte de 60,

Solution buvable à 10mg/ml, flacon de 200ml, 100ml

Solution injectable dosée à200mg/20ml flacon de 20ml

**Indication** : infection par le virus de l'immunodéficience humaine chez l'adulte et l'enfant, en association avec d'autres anti rétroviraux. Elle est indiquée aussi en prophylaxie après exposition.

**Posologie recommandée** :

**Chez l'adulte** : 600 mg/jour en 2 prises, soit 1 comprimé à 300 mg matin et soir.

**Chez l'enfant >3mois** : 180 mg/m<sup>2</sup> 4 fois par jour.

**Chez la femme enceinte : (Après 14 semaines de grossesse)**

- 600 mg/j Pendant le travail et l'accouchement.
- 2mg /kg en bolus puis, 1mg /kg/heure jusqu'au clampage du cordon ombilical.

**Administration** :



L'administration peut se faire au cours ou en dehors des repas par voie orale.

### **Pharmacocinétique :**

L'absorption digestive de l'AZT est bonne (60 à 70%).

L'AZT a une faible fixation aux protéines plasmatiques (34 à 38%).

Sa demi-vie intracellulaire est de 3 heures.

Son métabolisme est principalement hépatique conduisant à la synthèse de la forme glycuconjuguée.

L'élimination est essentiellement rénale (90% de la dose ingérée).

La biodisponibilité orale moyenne est d'environ 65%(varie de 52 à 75%).

La demi-vie sérique est de trois heures.

### **Principaux effets secondaires :**

- Anémie, neutropénie, leucopénie.
- Myalgies ; céphalées ; nausées.
- Acidose lactique, avec hépatomégalie, Stéatose.
- Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association Zidovudine+Lamivudine.
- Cardiomyopathie.

### **Précautions d'emploi :**

Antécédent d'anémie ou de neutropénie (nécessite d'adopter la posologie et de renforcer la surveillance) ; insuffisance rénale sévère (augmentation de l'ASC de 100% nécessitant d'adapter la posologie) ; insuffisance hépatique (nécessité de contrôler les concentrations plasmatiques ou de renforcer la surveillance) ; allaitement (déconseillé).

### **Contre- indications :**

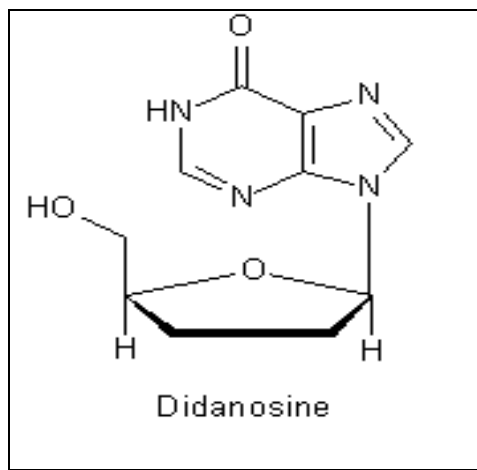
- Troubles hématologiques sévères (taux d'hémoglobine < 7,5g/dl, taux de neutrophiles inférieures à 750/mm<sup>3</sup>).
- Hypersensibilité.
- Association à la stavudine.

### **Interactions médicamenteuses :**

L'emploi de la Zidovudine en association avec le Ganciclovir accroît le risque de toxicité hématologique, il en est de même pour l'Interféron Alpha, la Dapsone, la Flucytosine.

Le Probénécide peut accroître les concentrations de Zidovudine en réduisant son excrétion rénale.

**DIDANOSINE.**



**DCI** : Didanosine (DDI) **VIDEX®**.

**Classe** : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse.

**Présentation** : Gélules gastro résistantes à 125, 200, 250,400 mg  
en boîte de 60.

Comprimés de 50, 100, 150, 200,250 mg en boîte de 60.

Poudre pour suspension buvable à 2 et 4g

=>flacon /200 ou 400 mg.

**Indication** : infection par le virus de l'immunodéficience humaine chez l'adulte et l'enfant, en association avec d'autres anti rétroviraux. Elle est indiquée aussi en prophylaxie après exposition.

**Posologie recommandée :**

Toutes les formes doivent être prises à jeun :

En 2 prises/jour (à 12H d'intervalle) ou en 1 prise/jour (modification d'AMM1999)

Selon le poids et la clairance de la créatinine :

Valeur du créatine	> poids 60 Kg	poids < 60 kg
>60 ml/min·	400 mg/j	250 mg/j
39-59 ml/min	200 mg/j	150 mg/j

10- 29 ml/min	150 mg/j	100 mg/j
<10ml/min	100mg/j	75mg/j

### **Administration :**

. L'absorption est diminuée de 20% par les aliments. Elle doit être absorbée à jeun une heure avant le repas ou deux heures après le repas avec au moins 100ml d'eau.

### **Pharmacocinétique :**

La biodisponibilité est variable, de l'ordre de 40%.

La demi-vie plasmatique est courte (½ heure), mais la demi-vie intracellulaire du métabolite actif est prolongée (8 à 40 heures).

De ce fait, la didanosine peut être prescrite en une prise quotidienne.

Le rapport LCR/Plasma est de 0,2 très inférieur à celui de l'AZT. L'excrétion est rénale.

### **Principaux effets indésirables :**

- Pancréatite (clinique ou seulement biologique).
- Neuropathie périphérique.
- Altération de la fonction hépatique.
- Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.
- hyper uricémie asymptomatique.

### **Précautions d'emploi :**

Antécédents de pancréatite, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, phénylcétonurie, allaitement, grossesse, hypertriglycéridémie.

### **Interactions médicamenteuses :**

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

L'association Stavudine+Didanosine est déconseillée car elle accentue les effets secondaires.

### **Contre-indications :**

- Hypersensibilité.
- Pancréatite.

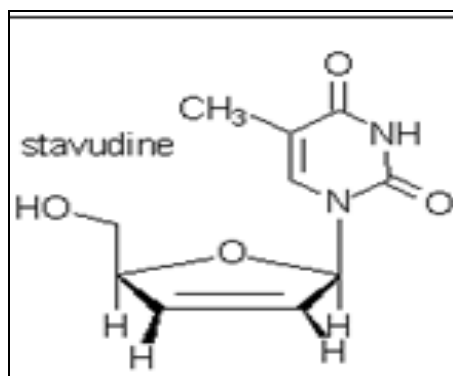
### **Recommandations :**

Prise de deux comprimés ensemble, croqués ou dissous (dans plus de 30 ml d'eau ou de jus de pomme) et à jeun, une heure avant un repas ou plus de deux heures après un repas,

Ne pas mélanger à d'autres jus de fruits, ni à l'eau gazeuse, ni à tout autre acide,

En cas d'association Didanosine-Indinavir, les deux prises doivent être séparées d'au moins 1 heure.

## **STAVUDINE.**



**DCI** : Stavudine (D4T) **ZERIT®**.

**Classe** : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse.

**Formes galéniques** : - Gélules à 15, 20, 30, et 40 mg.

- Poudre pour suspension buvable à 1mg/ml.

**Indication** : déficit immunitaire avancé évolutif de l'adulte et de l'enfant infectés par le VIH/SIDA.

### **Posologie :**

Adulte : 2 prises à 12 heures d'intervalle, selon le poids et la clairance de la créatinine :

	< 60 Kg	≥ 60 Kg
> 50 ml/min	30mg/12h	40mg/12h
26-49 ml/min	15mg/12h	20mg/12h
≤ 25 ml/min	15mg/24h	20mg/24h
Hémodialyse	15mg/24h	20mg /24h

### **Administration :**

Elle se fait par voie orale à jeun ou au cours d'un repas léger.

### **Pharmacocinétique :**

La biodisponibilité est bonne (> 80%). La demi-vie plasmatique est de 1 heure 30 et la demi-vie intracellulaire nettement plus longue, soit 3 à 4 heures.

La D4T est éliminée à 40% sous forme inchangée dans les urines.

### **Principaux effets indésirables :**

Neuropathie périphérique dose dépendante.

Elévation des transaminases.

Pancréatite (clinique ou seulement biologique).

Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.

### **Précautions d'emploi :**

Insuffisance rénale, insuffisance hépatique, neuropathie périphérique, pancréatite.

### **Interactions médicamenteuses :**

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

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

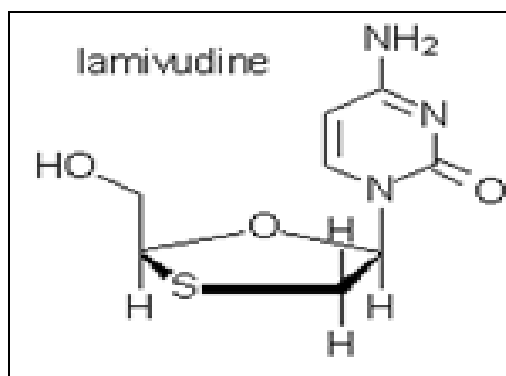
La Stavudine ne doit pas être utilisée en association avec la Doxorubicine car elle inhibe l'activation de la d4T.

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

### **Contre-indications :**

- Hypersensibilité.
- Transaminases hépatiques ou phosphatase alcaline cinq fois la limite Supérieure à la normale.
- Association à la Zidovudine.

## **LAMIVUDINE**



**DCI** : Lamivudine (3TC) **EPIVIR®**

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

**Présentation** : comprimés pelliculés à 150 mg, 300 mg.

Solution buvable à 10 mg/ml.

**Indication** : infection par le virus de l'immunodéficience humaine chez l'adulte et l'enfant, en association avec d'autres anti rétroviraux. Elle est indiquée aussi en prophylaxie après exposition.

**Posologie recommandée** :

En association avec d'autres anti rétroviraux en deux prises ou une seule prise par jour (AMM de décembre 2001), selon la clairance de la créatinine :

> 50 ml/min                               => 300 mg /j

26 à 49 ml/min                           => 150 mg/j

≤ 25 ml/min}                              => une fois 150mg

Hémodialyse}                              puis 25 à 50 mg/24h

**Administration** :

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

**Pharmacocinétique** :

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

Elle est peu influencée par les prises alimentaires.

Son élimination se fait sous forme inchangée par voie rénale.

Sa demi-vie intracellulaire est de 12 heures.

**Principaux effets Indésirables** :

Généralement bien tolérée.

Acidose lactique, avec hépatomégalie, stéatose.

Cas d'hépatite grave.

Réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt de la Lamivudine => éviter les interruptions ; si interruption : surveillance régulière (voir plus bas).

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

Cas de pancréatite.

Cas de neuropathie périphérique.

### **Précautions d'emploi :**

Insuffisance hépatique, insuffisance rénale, antécédente de neuropathie périphérique.

### **Interactions médicamenteuses :**

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

Aucune interaction pharmacocinétique importante n'a été trouvée entre la Lamivudine et l'Interféron Alpha.

Une interaction avec la Triméthoprine un constituant de cotrimoxazole, provoque une augmentation de 40% des doses thérapeutiques de la Lamivudine.

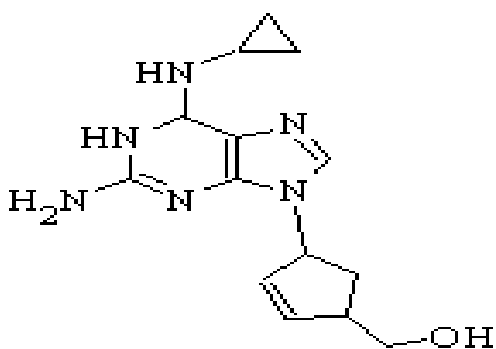
In vitro, son activité est comparable à celle de l'AZT et de la DDI, elle est synergique avec l'AZT, la D4T et additive avec la DDC et la DDI. Elle est active sur les virus résistants à l'AZT.

La Lamivudine ne doit pas être prise avec la Zalcitabine, injection de Ganciclovir ou de Fos carnet.

### **Contre-indications :**

- Hypersensibilité.
- Transaminases hépatiques supérieures cinq fois à la normale,  
Clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/minute.

**Abacavir.**



**DCI** : Abacavir, ABC **ziagen®** (GLAXO-SMITHKLINE).

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

**Présentation** : - comprimé à 300 mg.

- solution buvable à 20 mg / ml.

**INDICATION** : en association à d'autres anti rétroviraux, chez l'adulte infecté le VIH/SIDA. Son bénéfice a été montré en association à AZT+3TC, chez des patients jamais traités auparavant.

**Posologies** : Adulte : 300 mg x 2 par jour (1prise /12h).

En cas d'insuffisance hépatique :

- . Légère : 300 mg x 2/j.
- . Modérée : à éviter.
- . Sévère : contre-indiqué.

La prise de 600 mg x 1/j est en cours d'évaluation.

### **Principaux effets secondaires :**

- Réactions d'hypersensibilité :

Chez environ 3,6% des patients généralement avant S6 (médiane=11 Jours).

.Troubles digestifs, fatigue, céphalées.



- . Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.
- . Fièvre avec ou sans éruption cutanée, malaise, troubles digestifs, respiratoire, céphalées ;
- . Graves dans 38% des cas ;
- . Résolutives à l'arrêt ;
- . peuvent être fatales en cas de réintroduction.

Consultation tous les 15 jours durant les deux premiers mois, carte de mise en garde remise au patient,

Arrêt définitif si réaction allergique ou si une telle réaction ne peut être éliminée et retour de tout le produit restant.

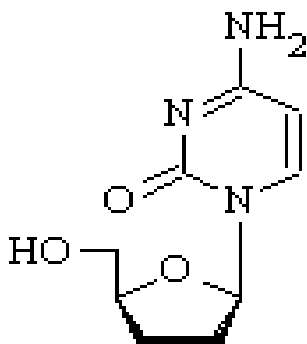
Si réintroduction : en consultation hospitalière.

### **Contre-indications :**

Hypersensibilité connue ou suspectée à l'un des composants du produit.

Insuffisance hépatique sévère.[mémento].

### **Zalcitabine.**



La Zalcitabine (ddC) commercialisée sous le nom de HIVID ® par le laboratoire ROCHE (AMM\* de 1994) a été retirée du marché au mois de janvier 2006.

Cette décision est présentée comme la conséquence des recommandations du rapport d'experts sur la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH (Rapport DELFRAISSY), qui ne font pas apparaître HIVID ® comme un médicament de première intention ou d'usage plus largement recommandé.

Les effets secondaires de HIVID ® étaient nombreux : pancréatites (avec des formes aiguës mortelles), toxicité mitochondriales (acidose lactiques, hépatites stéatosiques, etc.), cardiopathies, œsophagites, toxicité sanguine, cytolysse hépatique, neuropathies périphériques... HIVID ® est à ce jour le premier anti rétroviral à être retiré définitivement du marché [33].

## **Inhibiteur nucléotidique :**

### **Ténofovir.**

Ténofovir : **Virera®** (Gileta sciences).

**Classe** : pro drogue du Ténofovir, analogue nucléotidique de l'adénine, inhibiteur de reverse transcriptase. Nucléotidique car il subi une double phosphorylation avant d'être actif sur le virus tandis que les autres inhibiteurs de la transcriptase inverse subissent un tri phosphorylation.

### **INDICATION :**

.En association à d'autres anti rétroviraux,  
.chez l'adulte (>18ans) infecté le VIH/SIDA,  
.en cas d'échec de traitement anti rétroviral antérieur, s'appuyer sur l'analyse rigoureuse des profils de mutations et sur les antécédents thérapeutiques du patient ; des tests de résistance pourront se révéler [mémento].

**Présentation** : comprimé à 300 mg (correspond à 245 mg de Ténofovir disoproxil, soit 136 mg de Ténofovir).

**Posologie** : (adulte) : Lors d'un repas, selon la clairance de la créatinine :

≥ 50 ml /min => 1 cp x 1 fois/24h.

30-49 ml/min => 1cpx1 fois/48h.

10-29 ml/min => 1cp x 1 fois/72 à 96h.

Sous dialyse => 1cp après 12h de dialyse.

### **Principaux effets secondaires :**

Troubles gastro-intestinaux légers à modérés.

Hypophosphatémie légère à modérée (12% à 24 semaines, 15% à 58 semaines).

Tubulopathie proximale (y compris syndrome de Fanconi).

L'effet indésirable de classe est la néphrotoxicité.

### **Contre-indications :**

Hypersensibilité connue à l'un des composants du produit.

Enfants, adolescents (manque de données).

### **Associations fixes :**

**\_DCI** : ZIDOVUDINE 300 mg+ LAMIVUDINE 150 mg.

**Classe** : association de deux analogues nucléotidiques (thymidine et cytidine).

**Présentation** : Comprimé pelliculé à :

300 mg de Zidovudine + 150mg de lamivudine.

**Posologie** : (adulte) : - Un comprimé x 2fois par jour.

- au cours ou en dehors des repas.

**Pharmacocinétique** :

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

## **2-3-2-INHIBITEURS NON-NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANS-CRIPTASE INVERSE.**

Les INNTI (ou NNRTI pour non nucléoside reverse transcriptase inhibitor) constituent une famille d'anti rétroviraux structurellement et fonctionnellement différents des INTI. En effet, c'est directement, sans transformation intracellulaire, qu'ils inhibent la RT, et cela de façon non compétitive en se fixant dans une petite poche hydrophobe située près du site actif de la RT. C'est des inhibiteurs puissants et très sélectifs de

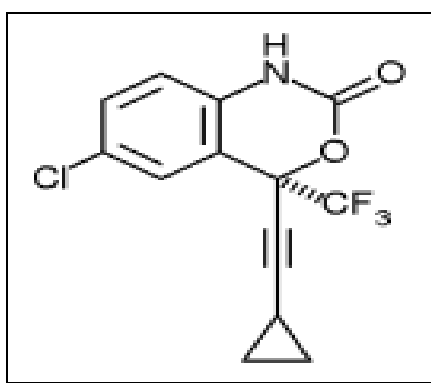
VIH-1, inactifs sur le VIH-2. Ces produits peuvent présenter une activité anti rétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique [14].

### **Les différentes molécules.**

- Efavirenz.
- Névirapine.
- Delavirdine.
- Etravirine.

Les deux premières sont utilisées au Mali.

### **EFAVIRENZ.**



**DCI:** Efavirenz (EFV) Sustiva® (Bristol-Myers-Squibb).

**Classe:** inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

**Présentation :** - Gélules à 50, 100 et 200 mg.

- Solution buvable à 30 mg/ml, flacon de 180ml (biodisponibilité moindre que celle des gélules).

- **Comprimés enrobés à 600 mg.**

### **Indication :**

.En association à d'autres anti rétroviraux, infection par le VIH1 chez l'adulte, l'adolescent enfant de plus de trois ans.

**.Posologie :** - En une seule prise par jour, au coucher avec ou sans aliments.

- . Gélules de 200 mg (3gel à 200 mg).
- . Comprimés de 600 mg (1cp).
- . Solution orale à 750 mg (24ml).

### **Précaution d'emploi :**

- Toujours en association avec d'autres ARV.
- Ne pas ajouter à un traitement en échec, mais associer à un ou plusieurs nouveaux produits.
- Ne jamais diminuer la dose ni augmenter la posologie progressivement.

### **Pharmacocinétique :**

L'Efavirenz a une forte liaison aux protéines plasmatiques humaines (De 99,5 à 99,75% environ) et surtout à l'albumine.

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

La demi-vie d'élimination est relativement longue de 52 à 76 heures.

L'élimination est rénale.

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

### **Principaux effets indésirables :**

- Au niveau du système nerveux central : les effets secondaires peuvent survenir dès la première prise, disparaissent souvent de 2 à 4 semaines.
- Sensations vertigineuses, insomnie, somnolence, troubles de la concentration, perturbation des rêves (22,8%).
- Réaction psychotique (1-2 ‰), surtout si antécédent psychiatrique ou de toxicomanie.
- Dépression aiguë sévère.
- Eruptions cutanées : dans les 2 premières semaines.
- Cytolyse hépatique.

### **Interactions médicamenteuses :**

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

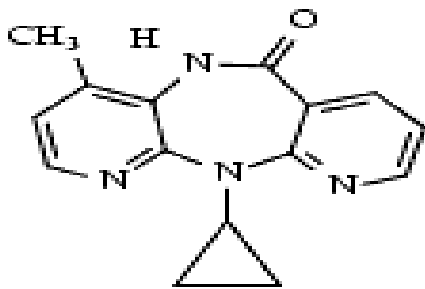
La rifampicine, inducteur du CYP3A, fait baisser de 26 % l'aire sous la courbe de l'Efavirenz : c'est pourquoi il faut augmenter la dose à 800 mg au lieu de 600 mg.

### **Contre-indications :**

- Hypersensibilité.

- insuffisance rénale et hépatique sévère.
- Allaitement.
- l'Efavirenz, étant un substrat et un inducteur du CYP 3 A4, il doit être pris avec prudence avec les médicaments ayant aussi l'un de ces deux effets.
- Grossesse.

## NEVIRAPINE.



### Névirapine

**DCI** : Névirapine Viramune® (Bohringer-Ingelheim).

**Classe** : Inhibiteur non nucléosidique de RT.

**Présentation** : - Comprimés à 200 mg.

- Suspension orale à 50 mg/5ml.

**Indication** : associée à au moins deux autres ARV :

- déficit immunitaire évolutif ou avancé chez l'adulte infecté par le VIH1.

- l'expérience acquise concerne majoritairement des associations avec des analogues nucléosidiques.

**Posologie (adulte)** :

- Pendant les 14 premiers jours : 1 CP par jour ; Puis : 1 CP x 2 fois par jour (1/12h), sauf si un Rash est survenu durant la première période.

- Si l'arrêt supérieur à 10 j : réintroduire selon le même schéma.

- si l'oublie, prendre la dose suivante le plus vite possible, ne pas doubler la prise suivante.

- mère : 200 mg (1 comprimé) en prise unique au début du travail, si possible à domicile.

- nouveau-né : dose unique de 2 mg/kg 48 à 72h Après la naissance.

### **Administration :**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

### **Pharmacocinétique :**

La névirapine a une bonne pénétration dans le système nerveux.

L'absorption digestive est bonne (80%).

### **Principaux effets Indésirables :**

- Rashes cutanés, essentiellement dans les 6 premières semaines et pouvant être sévères (y compris Syndrome Stevens – Johnson fatal).

-Anomalies des constantes biologiques hépatiques, hépatite (y compris hépatite fulminante fatale).

-Fièvre, nausées, vomissements, céphalées.

### **Précaution d'emploi :**

La névirapine pourrait réduire l'effet des contraceptifs oraux. Envisager une autre méthode de contraception en cas de prise de Névirapine (par exemple des préservatifs). Une précaution d'emploi s'impose en cas de prise de certains médicaments antituberculeux. **Exemple** : La rifampicine.

### **Interactions médicamenteuses :**

La névirapine a un effet inducteur sur CYP3A d'où une diminution de l'efficacité des molécules métabolisées par cette voie (Indinavir, oestroprogestatif, antiépileptiques par exemple). La concentration plasmatique de la névirapine est diminuée par l'administration de Rifampicine, de Rifabutine, leur utilisation concomitante n'est pas recommandée.

### **Contre indication :**

Hypersensibilité connue au produit.

### **2-3-3-INHIBITEURS DE LA PROTEASE :**

Les inhibiteurs de la protéase (IP ou PI pour protéase inhibitor) bloquent la phase tardive de la maturation virale. La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs, produits des gènes *gag* et *pol* codant pour les protéines de structure et les enzymes du virion. Les virions produits sous IP sont immatures et donc incapables d'infecter de nouvelles cellules et sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connu [15]. Les inhibiteurs de protéase sont in vitro tous actifs sur le

VIH1 et le VIH2 à des concentrations nano molaires. Contrairement aux inhibiteurs de la reverse transcriptase, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire [14].

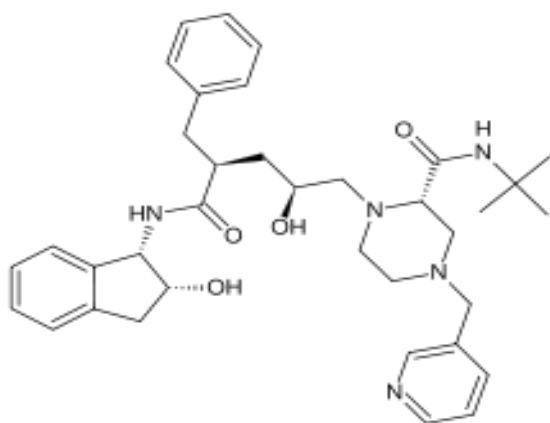
**Les différentes molécules :**

- Indinavir.
- Lopinavir.
- Ritonavir.
- Association Lopinavir + Ritonavir.
- Nelfinavir.
- Saquinavir.
- Amprénavir.
- Atazanavir.
- Fosamprenavir.
- Darunavir

Les 4 premiers sont utilisés au MALI.

**INDINAVIR.**





**DCI** : Indinavir Crixivan® (Merck Champ &

Dohme-Chibret).

**Classe** : inhibiteur de la protéase virale du VIH1et du VIH2.

**Présentation** : Gélules à 200 mg et 400 mg en boîte de 60.

**Posologie** :

- 1) En association avec le Ritonavir : l'aire sous la courbe de l'indinavir est multipliée par 5, ce qui permet 2 prises /jour, sans contraintes alimentaires :
  - . Ritonavir 100 mg + indinavir 400 mg x 2/j.

Attention : maintenir les recommandations d'hydratation et surveiller la fonction rénale.

Et doser la concentration plasmatique résiduelle d'Indinavir.

- 2) Comme seul IP : (rapport bénéfice/inconvénients moins bon qu'en association au Ritonavir) :

- 800 mg x 3/j (= toutes les 8heures).
- sans aliments mais avec de l'eau.
- à ne pas diminuer ni répartir en deux prises par jour (risque de résistance++).
- Passer à 600 mg x 3/j si associé à l'Itraconazole ou si insuffisance hépatique légère à modérée.

**Principaux effets secondaires** :

- Lithiase urinaire (douleurs lombaires avec ou sans hématurie).
- Insuffisance rénale. Anémie hémolytique aiguë.

- Sécheresse et réactions cutanées.
- Altération du goût, troubles digestifs.
- Hématomes chez les hémophiles.
- Intolérance au glucose, diabète, Lipodystrophie.
- Elévation des triglycérides, cholestérol, bilirubine.

**Précaution d'emploi :**

Il est recommandé de boire au moins 1,5 litre d'eau tous les jours pour réduire le risque de lithiases rénales.

**Interactions médicamenteuses :**

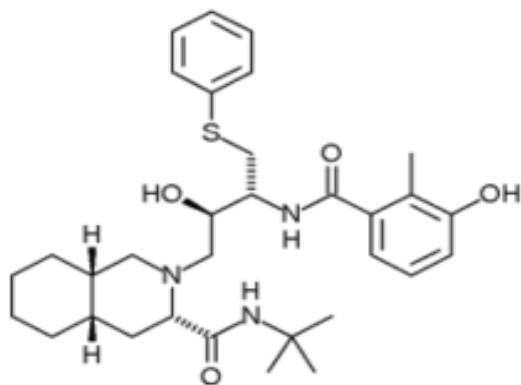
Les principales interactions médicamenteuses qui limitent l'emploi en clinique de l'Indinavir concernent les substrats du CYP3 A4 dont l'Alprazolam le Cisapride, les inhibiteurs calciques, l'Astémizole, le Triazolam, le Midazolam, la terfénaire.

L'administration conjointe de Rifampicine avec l'Indinavir n'est pas non plus recommandée.

**Contre-indications :**

- Hypersensibilité.
- Problèmes hépatiques et rénaux.
- Elévation du cholestérol.
- Hémophilie.

**Nelfinavir.**



**DCI :** Nelfinavir Viracept® (Agouron, commercialisé par Roche).

**Classe :** inhibiteur de la protéase du VIH1.

**Présentation :** comprimés à 250 mg en boîte de 270.

Poudre pour suspension buvable à 50 mg /g,

flacon/144 g accompagnée de deux cuillères mesures

en plastique de 1g (blanche) et 5g (bleue).

**Indication :**

En association avec des analogues nucléosidique : infection par le VIH1 chez l'adulte, l'adolescent enfant de plus de trois ans, ayant un déficit immunitaire évolutif ou à un stade avancé.

**Posologie :**

Chez l'adulte et les enfants âgés de plus de 13 ans ; la posologie recommandée de Nelfinavir 50 mg /g poudre orale est de 5 cuillères mesures bleues de 5 g deux fois/jour ou de 3 cuillères mesures bleues de 5g trois fois/jour

Chez l'enfant de 3 à 13 ans, la posologie est de 25 à 30 mg/kg trois fois/jour.

**Administration :**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors du repas.

**Recommandation :**

La poudre orale peut être prise avec de l'eau, du lait. Elle ne doit pas être mélangée avec des aliments acides.

Il ne faut pas ajouter de l'eau dans les flacons de Nelfinavir poudre orale.

**Pharmacocinétique :**

La biodisponibilité du Nelfinavir est estimée à 78%.

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

Le Nelfinavir utilise aussi la voie métabolique des cytochromes P450

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

**Principaux effets secondaires :**

Les principaux effets secondaires sont :

- Troubles gastro-intestinaux à type de diarrhée, vomissements, nausées.
- élévation des CPK.
- intolérance au glucose, hyperinsulinisme.
- Hyperlipidémie.

**Interactions médicamenteuses :**

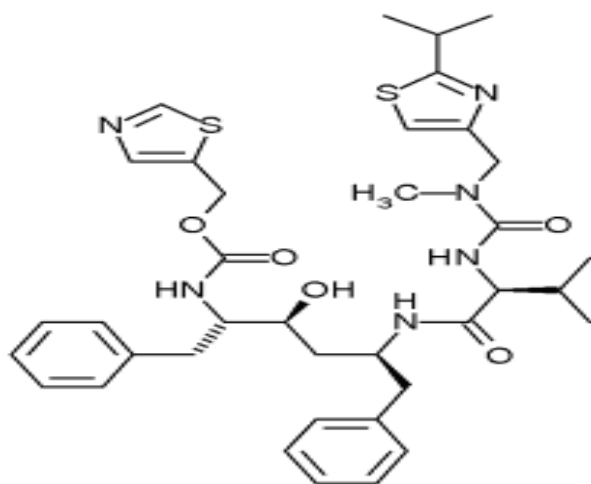
La rifampicine et d'autres indicateurs enzymatiques (Névirapine, Phénobarbital, Phénytoïne, Carbamazépine) peuvent réduire fortement les concentrations plasmatiques de Nelfinavir.

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

**Contre-indications :**

- Hypersensibilité.
- insuffisance hépatique ou rénale.
- Phénylcétonurie.
- grossesse, allaitement.

**RITONAVIR.**



**Présentation :**

**DCI :** Ritonavir (RTV) Norvir® (Abbott).

**Classe :** Inhibiteur de la protéase virale : IP

**Présentation :** capsule molle à 100 mg (AMM 1999).

Solution buvable à 600 mg /7,5 ml.

(= 400 mg /cuillère à café),

Les 2 formes peuvent être conservées 30 jours à  
Une température ambiante inférieure à 25°C après  
ouverture des flacons ou boîtes.

Eviter l'exposition au gel et à une chaleur excessive.

**Indication :**

.En association avec un ou plusieurs analogues nucléosidique : infection par le VIH1 chez l'adulte, l'adolescent enfant de plus de trois ans, ayant un déficit immunitaire évolutif ou à un stade avancé.

**Posologie :**

Suivi de l'observance des patients sous ARV au CESAC de BAMAKO

1) En association avec d'autres IP :

En inhibant le CYP3A4 et la P-gp, le Ritonavir (en général 100-200mg x 2 /j) peut accroître leur absorption et /ou retarder leur Élimination. Il faut alors mesurer la concentration plasmatique de l'IP associé. Voir chaque interaction.

2) Comme seul IP (n'est plus recommandé) :

600 mg x 2 /jour, en dehors ou de préférence pendant les repas.

**NB** : inducteur de son propre métabolisme, sa concentration plasmatique se stabilise en 15j => Augmenter la dose progressivement sur 5jours (voire sur 15jours) :

J1: 300mg x 2 /j;

J2 et J3: 400 mg x 2 /j;

J4: 500mg x 2/j;

J5 et suivants : 600mg x 2 /j.

**Effets secondaires :**

- Digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, dyspepsie, anorexie ;
- Altération du goût, paresthésie, péri-buccale ;
- Neuropathie périphérique sensitive ;
- Vasodilatation, érythème, pharyngite,
- Lipodystrophie ; intolérance au glucose ; diabète.
- Hématomes chez les hémophiles.
- Élévation des transaminases, des CPK, gGT, phosphatases alcalines, bilirubine ;
- Élévation des triglycérides (fréquente), cholestérol, amylase, acide urique.

**Contre-indications :**

- Hypersensibilité au produit.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Certains médicaments éliminés par le cytochrome P450 hépatique.
- Médicaments à effet an abusé.  
(Disulfirame, Métronidazole, etc.).

## **Lopinavir/Ritonavir.**

Nom commercial : KALETRA® (Abbott).

**Classe** : inhibiteur de protéase du VIH (Lopinavir) potentialisé par un inhibiteur de cytochrome P450 à faible dose.

**Présentation** : capsule moles contenant.

133,3mgLPV+33,3mgRTV, peuvent être conservées six semaines à une température ambiante inférieure à 25°C.

La solution buvable contenant.

42% d'alcool+80mg/ml PV+20mg/mlTRV.

### **Indication:**

Adulte et enfant supérieur à 2 ans infecté par le VIH1 en association à d'autre AVR .Donner surtout en premier traitement, limitées chez le patient multitraitement. En cas de traitement antérieur par IP tenir compte des mutations de résistance et de l'histoire thérapeutique.

**Posologie** : 3 capsules (ou 5ml de solution buvable) x2/jour au cours d'un repas (donc 1h après ou 2h avant la didanosine sous toutes ses formes).

En association à la névirapine ou à l'efavirenz, passer à 4 capsules x 2/jour de Kaletra® et doser le Lopinavir.

Les aliments accroissent l'absorption du Lopinavir (de 48 à 130%) donc à prendre pendant les repas.

### **Pharmacocinétique.**

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de LPV et de RTV.

### **Contre-indications.**

Hypersensibilité.

Insuffisance hépatique sévère.

Association à certains médicaments, inducteurs ou substrats du cytochrome P3A4.

### **EFFETS INDESIRABLES**

Diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, éruption cutanée, prurit, asthénie, céphalées, somnolences, hypercholestérolémies, hypertriglycéridémie avec risque de pancréatite, élévation d'ASAT ALAT, glycémie.

### **2-3-4- inhibiteurs de l'intégrase :**

La classe des **inhibiteurs d'intégrase** (ou **anti-intégrase**) comprend à l'heure actuelle deux molécules ciblant l'enzyme intégrase du VIH; il s'agit du **raltegravir**

(utilisation récente en Europe sous la marque Isentress© mais également connu sous le nom de code MK-0518) et de l'**elvitegravir** (noms de code : GS 9137 ou bien JTK-303). Ces molécules bloquent l'intégration de l'ADN pro viral au génome de la cellule infectée.

### **Raltegravir**

Le Raltegravir l'Isentress©,

**Classe :** un inhibiteur de l'intégrase du VIH, actuellement en cours d'expérimentation (essais cliniques de phase III). Cette molécule, brevetée par les laboratoires Merck & Co., est également connue sous le nom de code MK-0518.

### **Posologie :**

Pilules d'Isentress.

La posologie habituelle est de 400 mg, deux fois par jour. Les pilules ne doivent pas nécessairement être ingérées avec des aliments, contrairement à d'autres anti rétro-viraux.

Un essai de phase I a démontré que des doses de 50, 100, 200, 400 ou 800 mg donnaient a priori le même résultat en terme de réduction de charge virale.

### **Effets secondaires :**

Les effets secondaires semblent inexistant, ou du moins comparables à ceux rencontrés lors de l'administration d'un placebo : nausées, vertiges, diarrhées.

Sur ce dernier point, il convient toute fois d'appliquer le principe de précaution, le raltegravir étant l'une des deux seules molécules agissant sur l'intégrase du virus disponibles à l'heure actuelle; on ne connaît pas de possibles effets secondaires à long terme. De plus, il faut souligner que les inhibiteurs d'intégrase agissent directement sur l'ADN pro viral, et donc à proximité de l'ADN des cellules concernées, ce qui pourrait représenter un danger dont on ne sait encore rien [34].

### **2-3-5- inhibiteurs de fusion et d'entrée :**

De nouveaux médicaments qui visent à bloquer une nouvelle étape du cycle viral en empêchant la pénétration du virus dans la cellule sont actuellement **en cours de développement**. Il s'agit entre autre des inhibiteurs de fusion.

#### **Enfuvirtide**



Ac-Tyr-Thr-Ser-Leu-Ile-His-Ser-Leu-  
Ile-Glu-Glu-Ser-Gln-Asn-Gln-Gln-Glu-  
Lys-Asn-Glu-Gln-Glu-Leu-Leu-Glu-  
Leu-Asp-Lys-Trp-Ala-Ser-Leu-Trp-Asn-  
Trp-Phe-NH<sub>2</sub>

Enfuvirtide (T20) Fuzeon® (Trimeris, commercialisé par Roche).

**Classe** : inhibiteur de fusion de la gp41 à la cellule cible.

**Présentation** : poudre pour solution injectable (voie sous cutanée) ;

Flacon à reconstituer avec de l'eau, permettant d'obtenir 90mg/ml ;

Avant reconstitution : pas de précaution spéciale ;

Après reconstitution : à conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur) et à utiliser dans les 24h.

**Indication** : Echec à un traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes suivantes : IP ; INRTI ; INNRTI,

Ou intolérance à ces traitements,

A utiliser en association à d'autres ARV(en tenant compte de l'histoire thérapeutique et des mutations de résistance).

**Posologie (adulte)** : par voie sous-cutanée :90mg (1ml) x2fois/jour, dans la partie haute du bras, la face antérieur de la cuisse ou de l'abdomen.

**Métabolisme** : peptide synthétique de 36 acides aminés nécessitant une administration parentérale. Biodisponibilité 70 à 100%. En deux prises par jour sous-cutanée, se produit une accumulation d'environ 30%.Pas d'interaction avec le cytochrome P450.Liaison aux protéines plasmatiques (albumine et alpha1glucoprotéine acide) : 97 à 99 %, non modifiée par Saquinavir, Nelfinavir, efavirenz, névirapine. Liaison à des cellules circulantes : 49 à 90%.

**Effets Indésirables** : réaction (papule érythémateuse) au site d'injection (de 55% à 100%selon les études).Changer de site à chaque injection ; un massage doux du site après injection est souvent pratiqué ; aucune pommade n'est validée à ce jour pour réduire les réactions. Une fréquence accrue d'infection bactérienne en particulier de pneumonie a été observée.

**Contre Indication** : hypersensibilité au produit, allaitement, grossesse : ne prescrire que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel pour le fœtus.

## **2-4-Protocoles de traitement des ARV :**

### **2-4-1-Prise en charge thérapeutique du VIH :**

#### **2-4-1-1 Principes du traitement anti rétroviral :**

##### **2-4-1-1-1 Objectif :**

L'objectif du traitement anti rétroviral est de rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

##### **4-1-1-2 - Principes :**

- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants.
- Le traitement anti rétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP).
- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour le pays.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale et seront nécessairement pré qualifié par l'OMS et une qualification.

## **Protocoles thérapeutiques anti rétroviraux chez l'adulte et l'adolescent**

### **Indications du traitement.**

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

### **Si la numération des lymphocytes CD4 est disponible.**

Stade III et IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes CD4.  
Stade II OMS ou stade I avec un taux de lymphocytes CD4 < 350 /mm<sup>3</sup>.

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de Lymphocytes CD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup>, le traitement sera discuté en fonction de :

- l'évolutivité clinique.
- la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100000 copies/ml) à deux contrôles.
- la motivation du patient.
- taux de CD4 < 15% des lymphocytes totaux.

Pour les patients asymptomatiques avec des CD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup> et une charge virale <100.000copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes CD4 tous les 3 à 6 mois.

### **Si la numération des lymphocytes CD4 n'est pas disponible.**

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

Stade IV et III de l'OMS quelque soit le taux des lymphocytes totaux.  
Stade II OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 1200/mm<sup>3</sup>.

Les patients asymptomatiques (stade I) ne doivent pas être traités sur la base des lymphocytes totaux.

### **Schémas thérapeutiques.**

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention chez un sujet naïf de tout traitement anti rétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma après **échec thérapeutique**.

### **Schémas de première ligne pour le VIH 1.**

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

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivants.

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP).
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV).
Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV).

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

1. Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP).
2. Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV).
3. Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP).
4. Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV).
5. Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV).

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

### **Toxicité des anti rétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS).**

<b>ARV 1ère ligne</b>	<b>TOXICITE LA PLUS FREQUENTE</b>	<b>CHANGEMENT</b>
<b>ABC</b>	Réaction hypersensibilité	<b>AZT ou TDF ou d4T</b>

<b>AZT</b>	Anémie sévère ou neutropénie	<b>TDF ou D4T ou ABC</b>
	Intolérance gastro-intestinale sévère	<b>D4T ou ABC</b>
	Acidose lactique	<b>TDF ou ABC</b>
<b>D4T</b>	Acidose lactique	<b>TDF ou ABC</b>
	Neuropathie périphérique	<b>AZT ou TDF ou ABC</b>
	Pancréatite	
	Lipoatrophies/syndrome métabolique	<b>TDF ou ABC</b>
<b>TDF</b>	Toxicité rénale	<b>AZT ou ABC ou d4T</b>
<b>EFV</b>	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	<b>NVP ou TDF ou ABC</b>
	Tératogénicité (femme au 1er trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	<b>NVP ou ABC</b>
<b>NVP</b>	Hépatite	<b>EFV ou TDF ou ABC</b>
	Réaction d'hypersensibilité	<b>TDF ou ABC</b>
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens Johnson)	

**Remarque :**

1. 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.

2. En cas d'arrêt de la névirapine pour une durée excédant 15 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive.
3. Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
4. Eviter l'utilisation de d4T 40 mg en première ligne et substituer la stavudine (d4T 40 mg) par la d4T 30 mg.
5. Il faut proscrire les associations suivantes :
  - La stavudine (d4T) et la zidovudine (AZT) en raison de leur effet antagoniste.
  - La stavudine (d4T) et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.
  - Ténofovir (TDF) + Lamivudine 3TC + Abacavir, TDF+3TC+ ddi, TDF+ddi+INNTI en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.
  - En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.
  - En cas de neuropathie imputable à la stavudine, cette molécule est remplacée par de la zidovudine.
  - En cas de troubles neuropsychiatriques (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la névirapine.
  - En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la stavudine.
  - En cas d'anémie et de neuropathies associées utiliser un schéma à base de l'Abacavir et Ténofovir ou Lamivudine et Abacavir.
  - Ne pas utiliser le Ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR).

#### **2-4-1-2- Cas particuliers.**

##### **2-4-1-2-1- Traitement antituberculeux et anti rétroviraux.**

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

Si le traitement antirétroviral doit être débuté en même temps que la rifampicine, on donnera désormais l'Efavirenz à la dose de 600 mg.

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

Tenofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV).

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

- taux de CD4 < 200/mm<sup>3</sup> : débiter le traitement antituberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.
- taux de CD4 compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,
- taux de CD4 > 350/mm<sup>3</sup> : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

- Si deux INTI + EFV ne pas changer de schéma.
- Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou ;
- continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.=

En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou une femme enceinte :

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'efavirenz chez la femme enceinte.
- utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral plus efficace.

### **2-4-1-3- Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou coinfection VIH 1 - VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O).**

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (Efavirenz, Névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O.

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

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant:

<b>Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r).</b>
---

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

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir / Ritonavir (IDV/r).
- Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r).
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r).
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC).

### **2-4-1-4- Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral (non naïfs).**

#### **2-4-1-4- 1 Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral.**

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompu (patient non naïf si > 1 mois de traitement ARV) peuvent se présenter dans les structures de santé.

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, CD4, charge virale et si possible test de résistance) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourrait être reconduit.

S'il y a suspicion de résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2<sup>ème</sup> ligne.



#### **2-4-1-4- 2 Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV :**

Les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.

Cependant, tous les patients qui étaient au préalable sous un schéma de trithérapie contenant de l'Indinavir seul, doivent bénéficier préférentiellement de l'Indinavir associé au Ritonavir.

De même, pour tous les patients qui sont sous un schéma contenant la Stavudine depuis 24 mois et plus, il faut substituer la Stavudine.

#### **2-4-1-5- En cas d'hépatites virales :**

##### **– En cas d'hépatite virale B :**

En cas d'indication de traitement pour le VIH, il faut privilégier l'association de Ténofovir + Lamivudine ou Emtricitabine dans le schéma thérapeutique. On privilégiera également l'Éfavirenz à la névirapine pour le VIH 1 et Lopinavir / Ritonavir pour le VIH 2.

##### **– En cas d'hépatite virale C :**

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la névirapine et référer à un centre spécialisé.

#### **2-4-1-6- Traitement de 2ème ligne**

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté.

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

##### **2-4-1-6-1 Définition de l'échec thérapeutique**

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

#### **2-4-1-6-2 Echec clinique**

- Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV.

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, 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 (CD4) et, virologique (CV).

#### **2-4-1-6-3 Echec immunologique.**

- Si le taux de CD4 reste  $< 100 / \text{mm}^3$  à M12
- Retour du nombre de CD4 au niveau ou sous le niveau préthérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- Baisse de plus de 50% du nombre de CD4 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 CD4 est immédiatement recommandée.
- Si le taux de CD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

#### **2-4-1-6-4 Echec virologique :**

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.

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

#### **2-4-1-6-5 Protocoles :**

Le schéma de 2<sup>e</sup> ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1<sup>ère</sup> ligne, les schémas préférentiels de deuxième ligne suivant sont recommandés:

Abacavir (ABC) + Didanosine GR\* (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

\*GR = gastro résistant

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

Schéma 1ère ligne	Schéma 2ère ligne	
	INTI	IP
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	ABC + DDI  ou  ABC+ TDF  ou  TDF + 3TC (± AZT)	+ LPV/RTV  ou  + IDV/RTV  ou  + ATV/RTV  ou  + SQV/RTV
TDF + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	ABC + DDI ou  DDI + 3TC ± (AZT)	
ABC+ (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI + 3TC ± AZT ou  TDF + 3TC ±AZT	
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP ± DDI ou  <b>EFV ou NVP ± 3TC</b>	

L'association DDI + Ténofovir n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie CD4) et des échecs virologiques précoces.

## **2-5-OBSERVANCE :**

### **2-5-1-DEFINITION : L'observance est définie comme :(37)**

Un comportement selon lequel la personne prend son traitement médicamenteux avec l' assiduité et la régularité optimale, selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin :suivi exact des modalités de prises médicamenteuses en terme de dosage , de forme, de voie d' administration , de la quantité par prise et par jour , respect des intervalles entre les prises et les conditions spécifiques d'alimentation , de jeun de boissons ou de substances pouvant modifier la cinétique du traitement.

### **2-5-2-LES FACTEURS INFLUENCANT LA BONNE OBSERVANCE :**

Dans les pays à ressources limitées, les obstacles à l'observance sont récurrents et dépendent encore plus des contextes politique, économique et social. De nombreux facteurs influencent le degré d'observance du patient :

- La complexité des traitements (nombre élevé de comprimés et horaires difficiles à respecter).
- Les représentations et les connaissances que le patient possède sur sa maladie.
- Les compétences qu'il développe pour gérer son traitement de façon autonome.
- Son état psychologique ou sa manière de faire face à la maladie.
- La qualité de son environnement social.
- Ses moyens économiques.
- Les moyens mis en œuvre par les soignants pour accompagner et aider le patient dans sa prise en charge.

### **AUTRES ;**

- Oubli.
- Manque de domicile fixe.
- Les effets secondaires.
- Les voyages.
- Les personnes très malades.
- La dépression.

- La peur de la stigmatisation, barrières culturelles et sociales.

### **2-5-3-COMMENT GERER L'OBSERVANCE ? (39)**

Dès le début du traitement il faut tenir compte :

- De la représentation psychique et de l'acceptation de l'infection à VIH.
- De la représentation psychique et acceptation du traitement antirétroviral.
- De l'entourage affectif.
- Du niveau de connaissance et d'éducation.
- De ses conditions de vie.
- Antécédents psychologiques.
- Contexte culturel et barrière linguistique.

Pour améliorer l'observance il faut nécessairement la mise en place des séances d'éducation thérapeutique car elles permettent au patient d'adhérer au traitement. L'éducation thérapeutique étant un ensemble d'activités, d'information, de conseil et d'apprentissage permettant au patient de mobiliser des compétences et des attitudes dans le but qu'il vive le mieux possible sa vie avec sa maladie et son traitement **(16)**.

**L'Adhésion** : Engagement réfléchi et volontaire pour adopter le comportement de prendre les médicaments selon la posologie, l'ordre établi, et en tenant compte des conditions alimentaires c'est-à-dire une bonne observation

Cet engagement implique une coopération et une approche réfléchie plutôt qu'une soumission aux ordres médicaux **(17)**.

Une bonne observation est le résultat de l'adhésion au traitement.

Selon les études 90-95% d'adhérence est nécessaire pour une suppression optimale de la charge virale **(39)**.

### **2-5-4- LES RISQUES D'UNE MAUVAISE OBSERVANCE (39):**

- Augmentation du contrôle de la charge virale.
- Diminution des CD4.
- Réapparition des infections opportuniste et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité.
- Apparition des résistances.

## **2-5-5- MESURES DE L'OBSERVANCE :(39)**

Il n'existe pas de mesures standard mais des méthodes possibles, on distingue :

### ✓ **Méthodes dites « Subjectives ».**

\*Evaluation par le prescripteur : cette méthode est rarement utilisée et peu fiable car dépendante des représentations des médecins et de leurs relations avec leurs patients.

\*Auto questionnaire (évaluer par le patient) : la plus simple et la plus utilisée dans les champs de la recherche. Elle se fonde sur la déclaration des patients, recueillies soit par un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien.

Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité car on observe une meilleure relation statistique entre l'observance auto déclarée et le succès virologique.

### ✓ **Méthodes dites « objectives ».**

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

\*Piluliers électroniques : difficile dans la pratique.

Il s'agit d'un outil technique, où certains experts biomédicaux espèrent trouver une mesure plus objective de la prise réelle de médicament.

Cette technique est plus sensible pour détecter la non observance plus que les deux précédents mais n'est pas à l'abri du détournement de la part des Patients.

### ✓ **Les Marqueurs biologiques.**

\*Dosage des ARN VIH plasmatiques : La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients.

D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement ou encore la puissance de la combinaison antirétroviral.

### **2-5-6- LES FACTEURS PREDICATEURS DE NON ADHERENCE AU TRAITEMENT ARV (39) :**

- Manque de confiance du patient envers le clinicien.
- Usage d'alcool et drogues.
- Instabilité psychique (ex : dépression).
- Bas niveau d'éducation avec incapacité du patient à identifier ses médicaments.
- Inaccessibilité aux soins de santé primaire fiable et médicaments.
- Traitement d'un malade asymptomatique.
- Traitement complexe et coût du traitement.
- Manque de confiance dans le bénéfice du traitement.

### **2-5-7-LES FACTEURS PREDICATEURS D'ADHERENCE AU TRAITEMENT ARV :(39)**

- Disponibilité d'un soutien émotionnel et dans la vie courante,
- Capacité du patient à introduire ses horaires de médicament dans sa vie quotidienne,
- Capacité de comprendre qu'une mauvaise adhérence entraîne l'apparition des résistances,
- Reconnaître que la prise de toutes les doses est cruciale,
- Absence de gêne à prendre ses médicaments devant les autres,
- Respect des rendez-vous médicaux.

### **2-5-8-LES STRATEGIES POUR OPTIMALISER L'ADHERENCE (39).**

#### **\*Concernant le patient :**

- Négocier avec le patient un plan de traitement qu'il comprend et auquel il adhère.
- Eduquer le patient sur les objectifs de la thérapie, les résultats attendus, les raisons et mécanismes d'adhérence.
- Faire comprendre au patient que le premier régime a plus de chance d'aboutir à un succès durable,
- Informé le patient sur les effets secondaires possibles et quand ils peuvent survenir,
- Evaluer le niveau d'éducation du patient avant toute prescription pour adopter un plan spécifique (audio-visuelle pour les illettrés, infos écrites pour les mieux éduqués)
- Encourager le patient à intégrer les associations des PV/VIH ou de soutien.

#### **\*Concernant le personnel de santé :**



-Les relations de confiance entre le malade et le clinicien ou l'équipe de soins sont essentielles.

-doit soutenir le patient et s'abstenir des attitudes de jugement.

-Toute absence ou remplacement du clinicien doit être signifiée clairement au patient à l'avance.

-La surveillance régulière de l'adhérence est impérative pour détecter l'apparition et mise à jour régulière des connaissances de l'équipe de soins concernant l'adhérence.

**\*Concernant le régime de traitement :**

-Il doit être le plus simple possible en réduisant le nombre de comprimé, la fréquence de doses et les effets secondaires.

-Discuter des interactions avec les aliments et les autres traitements.

**IV-METHODOLOGIE :**

Suivi de l'observance des patients sous ARV au CESAC de BAMAKO

### **1-TYPE ET DUREE D'ETUDE :**

Il s'agit d'une étude rétro prospective allant du 01Août 2007 au 31 Août 2008.

### **2-LIEU D'ETUDE :**

Cette étude a été réalisée dans la pharmacie du CESAC de Bamako

### **3-Présentation du CESAC**

Le Centre d'écoute, de soins, d'animation et de conseils (CESAC) pour les personnes vivant avec le VIH et SIDA a été créé en septembre 1996 afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes confrontées au fardeau de l'infection par le VIH et SIDA.

Ce Centre a vu le jour grâce au soutien financier de la Coopération Française en collaboration avec le ministère de la santé, des personnes âgées, de la solidarité et de l'ARCAD SIDA (association de recherche, de communication et d'accompagnement à domicile des personnes vivant avec le VIH et SIDA).

Le CESAC est situé au centre ville de Bamako à l'Est du ministère de l'administration territoriale ; rue Archinard porte 526.

Ces activités s'articulent autour de 5 grandes unités qui composent la structure :

- Accueil.
- Conseil dépistage.
- Soins médicaux.
- Unité biologique/pharmacie.
- Assistance sociale.

Il se compose de :

- Une salle d'accueil et d'un secrétariat.
- Une salle de documentation.
- Une salle de soins et de prélèvement ; une salle d'observation de jour possédant cinq (5) lits, cinq (5) bureaux pour les consultations médicales et les conseils.
- Une salle de réunion.
- Deux salles de pharmacie.
- un bureau pour le coordinateur.

Le personnel est pluridisciplinaire et est composé:

- cinq médecins dont un coordinateur.
- Deux pharmaciens.

- quatre travailleurs sociaux dont deux en charges des orphelins et enfants vulnérables.
- un secrétaire.
- deux techniciens de laboratoire d'analyses médicales.
- trois infirmiers et un aide soignant dont deux chargés des Soins à domicile.
- quatre (4) opérateurs de saisies.
- un chauffeur.
- un archiviste
- un planton
- un technicien de surface
- trois gardiens

L'équipe d'appui se compose de :

- un pharmacien assistant
- trois conseillers psychosociaux

#### **4 - Objectifs du CESAC**

Le Centre a pour objectifs :

- Promouvoir une prise en charge globale de qualité dans le respect de l'éthique et des droits des personnes ;
- Faciliter l'accès au conseil, au dépistage et aux soins ;
- Offrir aux personnes affectées par le VIH et le SIDA un lieu d'accueil, de rencontre, d'orientation, d'information, de soutien médical et psychosocial ;
- Offrir aux PVVIH et SIDA, une prise en charge médicale en milieu extrahospitalier (accompagnement, soins à domicile...).
- Améliorer la qualité de vie et le bien être des PVVIH.

#### **5-ECHANTILLONNAGE :**

Nous avons effectué un recrutement consécutif de nouveaux malades pendant 2 mois, sur la période allant du 1<sup>er</sup> août au 30 septembre 2007 ce qui nous a permis d'avoir un échantillon de 173 patients, ayant initié le traitement ARV au CESAC de Bamako.

##### **5-1-CRITERES D'INCLUSIONS :**

-Tout patient ayant initié le traitement antirétroviral (ARV) au CESAC de Bamako du 01 Août au 30 septembre 2007.

##### **5-2-CRITERES DE NON INCLUSION :**

-Tout patient n'ayant pas initié son traitement antirétroviral au CESAC de Bamako du 01 Août au 30 septembre 2007.

-Tout patient transféré ou perdu de vue.

- Enfants moins de 15 ans.

#### **6-METHODE :**

C'est une enquête auprès des patients qui nous ont permis de :

-Vérifier les modalités de prise des médicaments.

-Identifier les facteurs influençant la bonne prise des médicaments.

-Rechercher les effets secondaires des médicaments.

-Faire le décompte des comprimés restants.

-Vérifier la régularité des ordonnances.

-Apprécier l'état général du malade.

-Respecter la date de rendez vous.

#### **7-COLLECTE DES DONNEES :**

Les données ont été recueillies dans le fichier informatisé d'utilisation des ARV dans l'unité de pharmacie et dans les dossiers de suivi des patients reportés sur les fiches d'enquête individuelles.

#### **8-SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES :**

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel EPI-INFO version 6, Excel puis traitées sur le logiciel Microsoft Word 2007.

#### **9-ASPECTS ETHIQUES**

La confidentialité était de rigueur chaque patient entre individuellement ou avec son accompagnant selon sa volonté et la porte est fermée strictement ; il y' aura aucun contact avec le milieu extérieur une fois que le patient est dans la pharmacie.

## **IV RESULTATS**

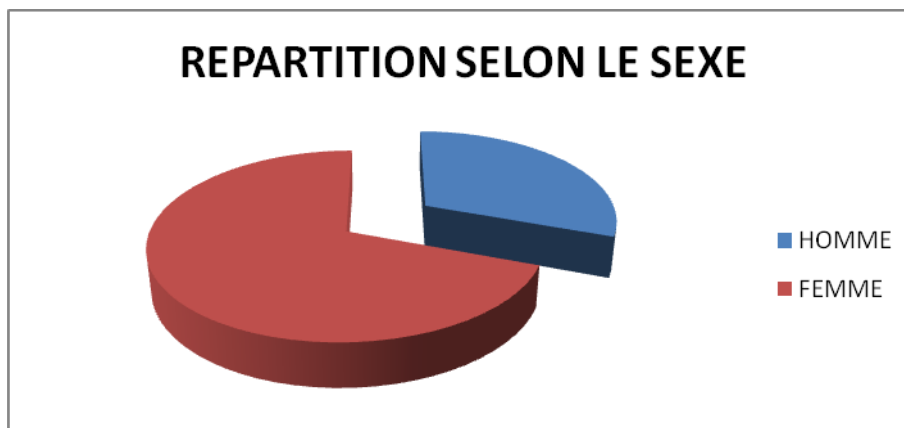
Notre étude a porté sur **173** patients ayant répondu à nos critères d'inclusions.

### **1- Sexes des patients**

**Tableau I** : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	pourcentage
Féminin	120	69,4
Masculin	53	30,6
Total	173	100

**Le sexe féminin représentait 69.4 % de l'échantillon.**



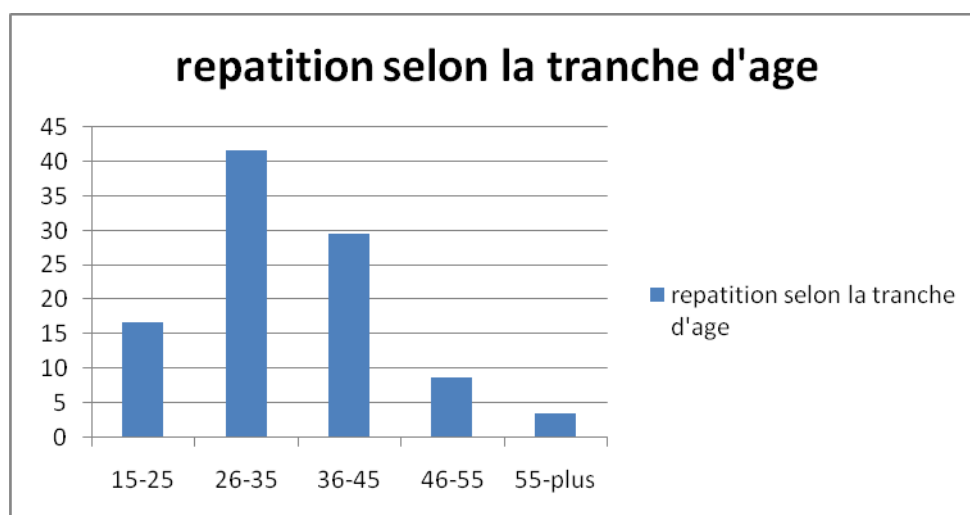
## 2- L'âge des patients

**Tableau II** : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
15-25	29	16,8
<b>26-35</b>	<b>72</b>	<b>41,6</b>
36-45	51	29,5 <sup>2</sup>
46-55	15	8,7
56-plus	6	3,5
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

**La tranche d'âge 26-35 ans était la plus représentée (41,6%).**

**L'âge médian des patients était 40 ans avec des extrêmes 17 et 63 ans.**



### 3- Principales activités des patients :

**Tableau III** : Répartition des patients selon l'activité menée.

Principale activité	Effectif	Pourcentage
Ménagère	69	39,9
Commerçant	42	24,3
Fonctionnaire	16	9,2
Scolaire	16	9,2
Paysan	8	4,6
Ouvrier	8	4,6
Conducteur	6	3,5
Sans profession	5	2,9
Retraité	3	1,7
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

**Les ménagères représentaient 39,9% d'échantillon.**

### 4- Provenance des patients :

**Tableau IV** : Répartition des patients selon la résidence.

Provenance	Effectif	Pourcentage
-Bamako	127	73,4
-Hors Bamako	46	26,6
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

**La majorité de nos patients résidaient à Bamako avec 73,4%.**

**5- Statut matrimonial des patients :**

**Tableau V** : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Marié (e)	93	53,7
Veuf (Ve)	40	23,1
Célibataire	25	14,5
Divorcé (e)	15	8,7
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

**Les mariés représentaient 53,7% de l'échantillon.**

**6- Schémas utilisés chez les patients :**

**Tableau VI** : Répartition des patients selon l'association des molécules utilisées.

<b>Association des molé- cules</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>3TC+D4T30+NVP</b>	<b>134</b>	<b>77,4</b>
3TC+D4T30+R/ IND 400	23	13,3
3TC+D4T30+ IND 400	6	3,4
AZT+3TC+NVP	4	2,3
AZT+ 3TC+EFV	2	1,2
3TC+AZT+IND 400	2	1,2
AZT+3TC+R/ IND400	1	0,6
3TC+D4T30+EFV	1	0,6
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

**L'association 3TC+D4T30+NVP était la plus utilisée.**

### **7- Le changement de schéma des patients :**

**Tableau VII** : Répartition des patients selon le changement de schéma initial.

<b>Changement de schéma</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Non	145	83,8%
Oui	28	16,2%
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

**16,2% de nos patients ont subi un changement thérapeutique.**

### **8-Le motif de changement de schéma des patients :**

**Tableau VIII** : Répartition des patients selon le motif de changement de schéma.

<b>Motif de changement</b>	<b>Effectif (28)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Effet Secondaires</b>	<b>20</b>	<b>71,4</b>
Rupture	5	3,7
Grossesse	2	7,1
Elévation de la transaminase	1	17,8
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

**Les effets secondaires étaient les principaux motifs de changement de schéma.**

### **9 - Observance des patients :**

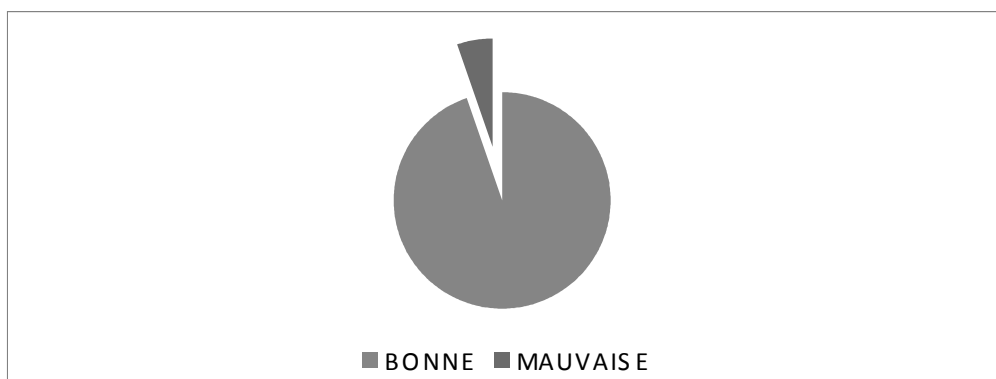
#### **9-1-Observance à M1 :**

A un mois de notre étude nous avons enregistré **deux** personnes qui ne sont pas venues au rendez indiqué, **deux** décès, et les renseignements ont pu être recueillis chez **168** malades sur lesquels **159** étaient observants (**94,6%**) et **neuf** inobservances (**5,4%**)



**Tableau IX** : Répartition des patients selon l'observance à M1

Observance à M1	Effectif (168)	Pourcentage
Oui	159	94,6
Nom	9	5,4
<b>Total</b>	<b>168</b>	<b>100</b>

**Tableau X** : Répartition des patients selon le motif d'inobservance à M1

Motif d'inobservance à M1	Effectif (n= (9))	Pourcentage
Oubli	3	33,4
Voyage	2	22,2
Insuffisance d'information		
Intolérance médicamenteuse	1	11,1
Manque de moyen de transport	1	11,1
Complexité du schéma	1	11,1
	1	
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

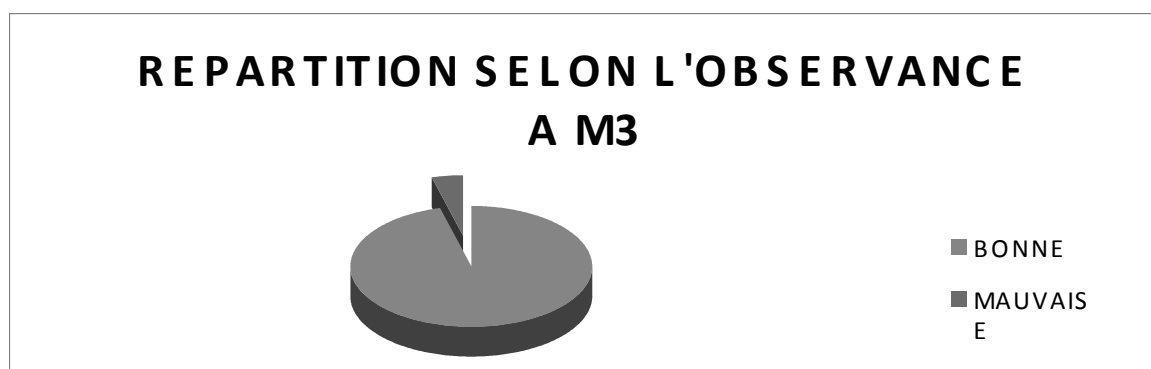
**L'oubli et le voyage étaient les principaux motifs d'inobservance.**

**9-2- Observance à M3**

A trois mois de notre étude nous avons enregistré **deux** perdus de vue, **un** transfère, **un** décès et les renseignements ont pu être recueillis chez **164** malades sur lesquels **157** étaient observant (**95,7%**) et **7** inobservances (**4,3%**)

**Tableau XI :** Répartition des patients selon l'observance à M3

Observance à M3	Effectif	Pourcentage
Bonne	157	95,7
Mauvaise	7	4,3
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100</b>

**Tableau XII :** Répartition des patients selon le motif d'inobservance à M3

Motif d'inobservance à M3	Effectif n= (7)	Pourcentage
<b>Oubli</b>	<b>2</b>	<b>28,5</b>
Voyage	1	14,3
Insuffisance d'information	1	14,3
Intolérance médicamenteuse	1	14,3
Manque de moyen de Transport	1	14,3
Complexité du schéma	1	14,3
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

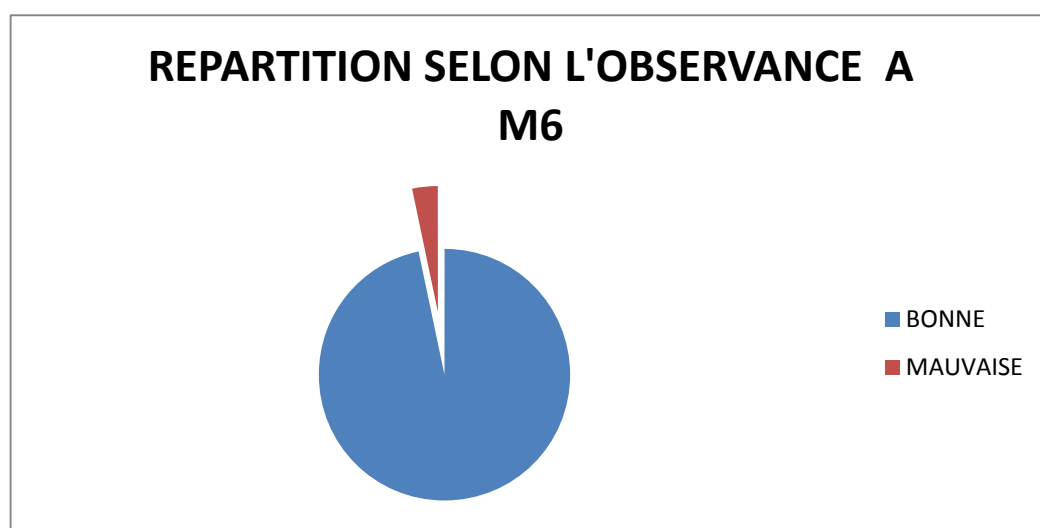
**L'oubli était le motif le plus recensé avec 28,5%**

**9-3- Observance à M6**

Au sixième mois de notre étude nous avons enregistré **trois** perdus de vue, **Six** transfères, **deux** décès et les renseignements ont pu être recueillis chez **153** patients sur lesquels **148** étaient observant (**96,7%**) et **cinq** inobservants (**3,3%**).

**Tableau XIII** : Répartition des patients selon l'observance à M6

Observance à M6	Effectifs (n= 153)	Pourcentage
Bonne	148	96,7
Mauvaise	5	3,3
<b>Total</b>	<b>153</b>	<b>100</b>

**Tableau XIV** : Répartition des patients selon le motif d'inobservance à M6

Motif d'inobservance à M6	n	Pourcentage
Voyage	2	40
Oubli	1	20
Manque de moyen de transport	1	20
Négligence	1	20
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

**Les 40% des motifs d'inobservances étaient le voyage.**

**9-4- Observance à M12 :**

Au douzième mois de notre étude nous avons enregistré **un** perdu de vue et **quatre** transfères et les renseignements ont pu être recueillis chez **148** malades sur lesquels **145** étaient observant (**97,9%**) et **3** étaient inobservants (**2,1%**).

**Tableaux XV** : Répartition des patients selon l'observance à M12

Observance à M12	Effectifs (n= 148)	Pourcentage
Bonne	145	96,7
Mauvaise	3	2,1
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>100</b>

**Tableau XVI** : Répartition des patients selon le motif d'inobservance à M12

Motif d'inobservance à M12	Effectifs (n= 3)	Pourcentage
Manque de moyen de transport	2	66,7
Voyage	1	33,3
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>100</b>

**66,7%** des motifs d'inobservances étaient le manque de moyen de transport et cela s'explique par la saison pluvieuse, inaccessibilité des routes.

Au douzième mois de notre étude nous avons fait un aperçu de l'observance en fonction du sexe ; de la tranche d'âge, de l'activité menée et la provenance des malades.

**Tableau XVII** : Relation entre l'observance et le sexe

Sexe/Observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilités
Masculin	44(30,4%)	1(33,3%)	45	0,31
Féminin	101(69,6%)	2(66,7%)	103	0,69
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>3</b>	<b>148</b>	<b>1</b>

**Le genre masculin était le plus observant avec un seul cas d'inobservance.**

**Tableau XVIII** : Relation entre l'observance et la résidence.

Résidence/Observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilités
Bamako	107(73,8%)	1(33,3%)	108	0,73
Hors Bamako	38(26,2%)	2(66,7%)	40	0,27
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>3</b>	<b>148</b>	<b>1</b>

**Les patients résidant hors Bamako étaient les moins observant.**

**Tableau XVI** : Relation entre l'observance et la tranche d'âge

Tranche d'âge/Observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilités
15-25	27(18,7%)	0	27	0,20
<b>26-35</b>	<b>59(40,7%)</b>	2(66,7%)	61	0,40
36-45	42(28,9%)	1(33,3%)	43	0,30
46-55	12(8,3%)	0	12	0,08
55- plus	5(3,4%)	0	5	0,02
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>3</b>	<b>148</b>	<b>1</b>

**La tranche d'âge 26-35 étaient les moins observant.**

**Tableau XX** : Relation entre l'observance et la profession

Profession/Observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilités
-----------------------	-------	----------	-------	--------------

Ménagère	59(40,8%)	0	59	0,41
<b>commerçant</b>	<b>34(32,4%)</b>	<b>2</b>	<b>36</b>	<b>0,27</b>
fonctionnaire	14(9,6%)	0	14	0,09
scolaire	14(9,6%)	0	14	0,09
paysans	7(4,8%)	0	7	0,05
ouvrier	7(4,8%)	0	7	0,05
conducteur	4(2,8%)	1	5	0,03
retraité	2(1,4%)	0	2	0,01
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>3</b>	<b>148</b>	<b>1</b>

**Les commerçants étaient les moins observants.**

Au terme de notre étude nous avons fait un aperçu entre le déficit immunitaire (CD4) à l'inclusion et au douzième mois ; ce qui nous a permis d'apprécier l'évolution immunitaire de nos patients afin d'apprécier leur observance

**Tableau XXI** : Répartition des patients selon le taux CD4 à l'inclusion et au douzième mois

<b>Tranche CD4</b>	<b>A l'inclusion</b>	<b>Au douzième mois</b>	<b>Pourcentage à l'inclusion</b>	<b>Pourcentage au douzième mois</b>
0-100	85	3	49,4	2,1
101-200	38	9	22	6,1
201-300	25	12	14,5	8,1
301-350	20	76	11,6	51,3
351-plus	5	48	2,5	32,4
total	173	148	100	100

**A l'inclusion 49,4 % de nos patients avaient un taux de CD4 compris entre 0-100, contre 2,1% au douzième mois.**

**VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSION :**

Notre étude a porté sur 173 patients, ayant initié le traitement ARV au CESAC et qui avaient au moins un mois de traitement.

Le sexe ratio est de 2,3 en faveur des femmes.

Cette prédominance féminine a été aussi retrouvée dans les études de Kengne Nembot [4], de Siby [39] et qui ont rapporté respectivement un sexe-ratio de 1.18 ; 3,3 en faveur des femmes.

La grande surface de contact génital et les infections génitales récurrentes rendent les femmes vulnérables à cette infection [20,21]. Cette constatation peut être liée aussi à la prédominance du sexe féminin dans la population malienne.

La grande fréquence des adultes 36-45 et des jeunes 26-35 sont retrouvés dans notre étude avec 29,5% et 41,6% comparable à ceux retrouvés par Ouedraogo à OUAGA [22], par Catherine et al en Côte – d'Ivoire [23] et par Saliou M à l'hôpital du point G [24]. L'âge médian est de 40 ans.

Cette période correspond à celle d'une activité sexuelle maximale non protégée exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

La prédominance des ménagères 39,9% aussi constatée par d'autres études Keita [13], Siby [39], peut être liée au sexe comme nous l'avons discuté plus haut.

La plus grande concentration à Bamako des sites de prescription et de dispensation des ARV au moment de notre étude à Bamako explique que 73,4% de nos patients proviennent de cette ville et ses environs. Ce phénomène a été aussi observé par Goré [29] en Côte d'Ivoire avec une prédominance des patients résidant à Abidjan 71,8%.

Les mariés représentent 53,7% de notre échantillon, ce résultat est comparable à celui obtenu par Diaby [28] et Idrissa [5] qui respectivement 56,2% et 52,4%, ceci pose un problème inquiétant à cause du risque de propagation du virus dans les familles polygames.

L'association stavudine, lamivudine et névirapine a été la plus utilisée avec 77,4% constatation faite par Keita [13]. Ce qui répond au protocole national en vigueur.

Nous avons constaté que 16,2% de nos patients ont subi au moins un changement de traitement dont la plupart étaient dues aux effets secondaires. Au cours de cette étude nous avons défini le changement thérapeutique comme étant la substitution d'une ou plusieurs molécules d'un schéma thérapeutique.

Au premier mois 5,4% de nos patients étaient inobservants. Ce taux est comparable à ceux de Keita [13] et Hamidou [6] qui étaient respectivement 13,3% et 8,88%.

L'oubli est le principal motif 33,4% d'inobservance.

Cet oubli peut être expliqué par la phase d'adaptation du patient au traitement.

Au troisième mois avec l'éducation thérapeutique, nous avons constaté que l'observance s'améliorait avec 4,3% d'inobservance comparable encore à celui obtenu par Keïta [13] qui était encore le motif le plus représenté avec 28,5%

Au sixième mois de notre étude 3,3% d'inobservance sont recensés ; Keïta a rapporté 15,9% d'inobservance et Hamidou en a rapporté 2,77% avec cette fois-ci le voyage comme principal motif d'inobservance. Le taux de perdus de vue a été de 2,7%

Il est établi qu'une observance continue garantit une meilleure réponse thérapeutique comme l'attestent certaines études [30,23].

Au douzième mois de notre étude 2,1% d'inobservances sont recensés ; Ouedraogo à OUAGA [22] a rapporté 4,6% d'inobservance avec cette fois-ci le manque de moyen de transport comme principal motif d'inobservance.

Le taux de CD4 a significativement augmenté, 51,3% de nos patients ont eu un taux de CD4 compris entre 301-400 comparable à celui de l'inclusion qui était à 11,6%.

Les perdus de vues survenues en majorité entre le 3ème et le 6ème mois de notre étude pourraient être dus à la décentralisation des sites de prescriptions et de dispensation dans certaines régions du MALI et donc certains transferts pourraient ne pas être signalés.

Nous avons recensé au total 5 décès, 9 perdus de vue dans notre échantillon pendant la période d'étude.

A la fin de notre étude nous avons trouvé que le sexe masculin est plus observant avec un seul cas d'inobservance sur 45, que le sexe féminin chez lequel on retrouve 2 cas d'inobservance sur 103. Ceci s'explique par le fait que dans notre société la plupart des femmes sont dépendantes financièrement et d'autres sont négligentes. Une autre explication de ce résultat peut être liée à leur niveau d'éducation, les contraintes sociales, et autres facteurs socio-économiques.

En ce qui concerne l'âge les (15-25) ans ; (46-55) ans et les (55 ans et plus) sont les plus observant, ceci peut être dû à leur niveau d'éducation, leur conscience de leur état et du fait qu'ils sont psychologiquement plus mûrs.

Les commerçants sont les moins observant, probablement en raison de leur plus grande fréquence de déplacement.



Les patients résidant hors de Bamako sont les moins observant avec 2 cas d'inobservance sur 40, ceci pourrait être due à l'accès souvent difficile des sites de prescription et le manque de moyen financier de transport.

## **VII - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :**

### **CONCLUSION :**

Malgré la limite de notre échantillon, notre étude a permis d'apprécier l'observance des patients sous traitement ARV au centre d'écoute de soins d'animation et de conseil (CESAC) de Bamako.

Nous avons effectué un recrutement consécutif de nouveaux malades pendant 2 mois, sur la période allant d'août à septembre 2007 et suivi les malades chaque mois pendant 12 mois.

Nous avons pu recenser au total 173 patients avec un sexe ratio de 2,3 en faveur des femmes. L'âge médian était de 40 ans. Les ménagères sont été les plus nombreuses. Les bamakois représentaient la majorité de l'échantillon. Les mariés étaient prédominants.

L'association lamivudine, stavudine et névirapine a été la plus utilisée.

Nous avons constaté que l'observance était moins bonne au début du traitement mais s'améliore avec le temps.

Nous avons enregistré 9 perdus de vue au cours de notre période d'étude, nous estimons que ces malades ont dû être pris en charge par d'autres sites nouvellement installés ; non signalé dans les dossiers.

Malgré les difficultés rencontrées comme les effets secondaires, quelque cas de mauvaise observance, les bénéfices du traitement par ARV sont quasi constants chez les malades observants.

Devant la fréquente atteinte des jeunes dans notre étude, cette pathologie devient inquiétante et prédateur de répercussions socio économique importante.

Les actions de prévention relatives au VIH/SIDA et le renforcement de l'observance nécessitent une réflexion constante et réactualisée.

**Au terme de notre étude nous avons formulé les recommandations suivantes :**

#### **AUX AUTORITES :**

- Eviter les ruptures de stock dans le magasin,
- Former des médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs dans le domaine de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA,
- Décentraliser la dispensation des ARV.

- Renforcer des campagnes de prévention de l'infection par le VIH/SIDA afin de minimiser l'incidence de la maladie.
- Informer suffisamment sur les comportements sexuels à moindre risque dans les établissements scolaires ainsi que dans la population générale.
- Encourager au dépistage volontaire.
- Mettre en place des moyens diagnostiques et la disponibilité de plus de médicaments contre les infections opportunistes liées au VIH/SIDA.

#### **AUX MEDECINS PRESCRIPTEURS :**

- Renforcer l'information et la sensibilisation des patients,
- Approfondir le remplissage des dossiers de suivi des patients traités,
- Prescrire le schéma thérapeutique conforme aux recommandations du protocole national,
- Etre particulièrement attentif aux symptômes des patients sous traitement ARV car ces symptômes doivent faire l'objet d'une prise en charge adaptée, cela pourrait diminuer la fréquence des changements,
- Etablir une relation de confiance avec le patient pour lui permettre d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des anti rétroviraux.
- Convaincre le patient pour qu'il puisse partager sa séropositivité avec au moins un parent, son conjoint s'il existe ou un ami afin qu'il soit plus adhérent au traitement.
- Développer des stratégies thérapeutiques simplifiées et des programmes d'éducation thérapeutique afin d'améliorer l'observance.

#### **AUX PHARMACIENS :**

- Gérer des commandes pour parer aux ruptures de stock chez le seul fournisseur (pharmacie populaire du MALI),
- Suivre de l'observance thérapeutique,
- Renforcer la cohésion avec les prescripteurs afin d'assurer une prise en charge de meilleur qualité.

#### **AUX PATIENTS SOUS ARV :**

- Respecter les modalités expliquées par le médecin et/ou le pharmacien concernant la prise de médicament.
- Eviter en toute circonstance la rupture de traitement.

- Signaler au médecin et/ ou le pharmacien éventuel symptôme apparu au cours du traitement.
- Respecter la date de rendez vous du médecin et/ou du pharmacien.

### **VIII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :**

**1-F.COULIBALY** : étude descriptive de la distribution et de la dispensation des anti rétroviraux au MALI. Thèse pharmacie Bamako 05-p-37

2- Le sauvageon.org :L'épidémie de sida est loin d'être terminée.

[www.lesauvageon.org/spip.php?article71](http://www.lesauvageon.org/spip.php?article71)

**3-S. COULIBALY** : Evaluation d'un test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné et d'un test unique rapide (MIRAWELL).Thèse pharmacie Bamako 06.

**4-Mme Keita P. THIAM** : les changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral de l'infection par le VIH. Thèse pharmacie Bamako 06.

**5- PROFESSEUR JF DELFRAISSY** : Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VHI. Recommandations du groupe d'experts mise à jour du rapport 1999.

**6-I. B AMADOU:** La trithérapie antirétroviral au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte. Thèse, Med, Bamako, 2005.

**7-La structure du VIH :**

<http://www.inrp.fr/acces/immuno/html/structivh.htm>

**8-A.MAMETTE** : Virologie médicale à l'usage des étudiants et praticiens.14<sup>ème</sup> édition ,1992.

**9-COFFIN JM:** Structure and classification of retrovirus in levy J A.

The retoviridae. New York: plenum, 1992:19-50.

**10-KLATZMANN D, BARRE SINOUSSE F, NUGEYRE M.T.et AL:** selective tropism of lymphadenopathy associated virus for helper-inducer T lymphocytes. Science, 225, 59-63, 1984.

**11-CH.KATLAMA, G.PIALOUX, PM.GIRARD:** Traitements anti rétroviraux. Paris : DOIN, 2004 :229-330.

**12-ONU/SIDA-OMS : Le point sur l'épidémie de sida ,2005 :**

<http://www.acdi.cida.gc.ca/sida.htm>

**13-GORE-BI** : Suivi de la dispensation des ARV au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU-Treichville .Thèse pharmacie Abidjan 2001.n°330.

**14-GIMENZ F, BRAZIER M, COLOP J ET AL** : Pharmacie clinique et thérapeutique Paris : Masson ,2000 ; 10-6.

**15-JF.DELFRAISSY** : Traitement ARV dans la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandation du groupe d'expert, Rapport 1999 ; 51-84.

**16-MAIGA ZH** : Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : Thèse Pharmacie, Bamako, 2003, n°44.

**17-J.F.DELFRAISSY** : prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Rapport 1999, ministère de l'emploi et de la solidarité, secrétariat d'état à la santé, Paris, Flammarion. *Medicine science*, 1999, P-53-62.

**18-CARPENTE CC, FISCHL M-A, HAMMER SM et AL**: Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996.Recommandation of an international panel. *International AIDS Society.USA, JAMA* 1996, 276(2):146-54.

**19-DORMONT J**:Stratégies d'utilisation des AVR dans l'infection par le VIH. Paris: Flammarion, 1998, 275-286.

**20-HIRCH MS.CONWAY B, D'AQUILART et AL**: Antiretroviral drug resistance testing in HIV infection of adults: implications for clinical management. *JAMA*, 1998, 279, 1984-91.

**21-DOCUMENT DE LA POLITIQUE ET PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE DU VIH/SIDA AU MALI .NONVEMBRE2008.**

**22-MOLLA A, KORNEYVA M, GAO Q et AL**: **Ordered** accumulation of mutation in HIV protease confers resistance to ritonavir. *Nature Médecine* 1996:2(7), 760-6.

**23-D.DAOUDA**: Evaluation de l'efficacité immunité virologie des traitements ARV en usage dans trios centre de soins accrédités en Cote d'Ivoire: CIRBA, CAT d'Abdjamé; pédiatrie du CHU de Yopougon. Thèse Pharmacie Bamako, 2001, n°25.

**24-REMED** : Octobre 2001,25.

**25-CH-KATLAMA, GILLES PIALOUX** : suivi et prise en charge des patients .Paris : Dio, 2004 :331-337.

**26-Mr S-COULIBALY** : la tolérance clinique et biologique de la NEVIRAPINE chez les malades du SIDA sous traitement a l'hôpital du national du point G. Thèse pharmacie Bamako 2006.

**27-ONUSIDA/OMS**: Report on the HIV/AIDS epidemic December 2001.

**28-FEMMES SANTE**:

<http://www.msf.be/fr/femmessante/sida.htm>.

**29-L'ESSENTIELLE DE L'INFORMATION SCIENTIFIQUE ET MEDICAL** :

<http://www.john-eurotext.fr> .

**30-RESEAU D'INFORMATION FRANCOPHONE** : [www.sidanet.asso.fr](http://www.sidanet.asso.fr) .

**31-N. DIAKHATE** : faisabilité, efficacité, observance, toxicité et résistance au traitement antirétroviral en AFRIQUE : leçon de l'initiative sénégalaise.XIV international AIDS, abstract 10 DT 3-5.

**32-historique de la zidovudine** :

<http://www.kcom.edu/faculty/interfer.htm> .

**33-** <http://www.sida-info-service.org> .

**34- RALTEGRAVIR** :

<http://fr.wikipedia.org/wiki/MK0518>.

**35- TRIZIVIR** :

<http://www.doctissimo.fr/médicament>.

**36-MALI MEDICAL2007** : Maladie de kaposi au cours du sida en milieu hospitalier de Bamako.

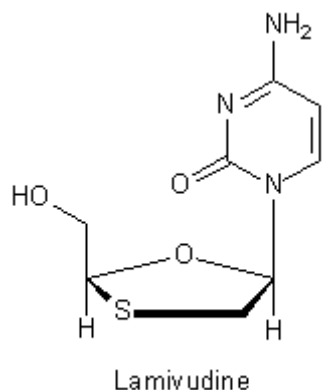
<http://www.ehponline.org/malimed/2007>.

**37- O. DOGONI**: les changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral de l'infection par le VIH (CESAC). Thèse pharmacie Bamako 2007.

**39-M.SIBY** : Suivi de l'observance des patients sous traitement ARV au CESAC de Bamako. Thèse pharmacie Bamako 2006

**38-LAMIVUDINE**

<http://www.doctissimo.fr/médicament>



### Fiche signalétique

**Nom** : NIANGADO

**Prénom** : OUMAR

Titre de la thèse : Suivi de l'observance des patients sous traitements antirétroviraux au C.E.S.A.C de Bamako.

Année : 2007-2008

Secteur Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako (Mali).

Secteur d'intérêt : Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil de BAMAKO.

### **Résumé :**

Le but de notre étude a été d'évaluer l'observance des patients sous traitement anti-rétroviral sur une période de 12 mois.

Il s'agit d'une étude retro prospective du 01 Aout 2007 au 31 juillet 2008 ayant porté sur des Patients sous traitement antirétroviral dans l'unité pharmacie du C.E.S.A.C de Bamako.

Au cours de cette étude 173 patients dont 120 femmes et 53 hommes avec un âge médian de 40 ans ont été colligés.

La majorité des patients était mariée, les ménagères occupaient 39.9% de l'échantillon.

Les 73.4% de l'échantillon venaient de Bamako.

L'association lamivudine+ Stavudine+ nevirapine était la plus utilisée.

Peu de patients ont subi un changement de schéma qui était généralement due aux effets secondaires.

Les patients étaient observant dans 94,6% des cas à M1, dans 95,7% des cas à M3 et dans 96,7% des cas à M6 et dans 97,9% des cas à M12.

L'oubli, le voyage et le manque de moyens de transport ont été les principaux motifs d'inobservance.

Les femmes, les commerçants, la tranche d'âge 26-45 ans et les patients hors de Bamako étaient les plus inobservants.

Nous avons recensées au total 9 perdue de vue et 5 décès au cours de notre étude.

Nous avons constatés que l'observance s'améliorait au fur du temps de traitement et une bonne réponse au traitement était corrélée à une bonne observance.





## **SERMENT DE GALIEN**

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

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

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

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

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

**Je le**

