

Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et de  
La Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple – Un But – Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET  
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2012-2013

N°.../

**THEME :**

**Etude de l'échec du traitement  
antirétroviral de première ligne à  
l'hôpital de Sikasso et au Centre  
de Référence de Kéné Dougou  
Solidarité.**

**THÈSE**

Présentée et soutenue publiquement le 21/09/2013  
Devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

**PAR**

***M. Bakoroba BALLO***

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

**Jury**

<b>Président</b>	<b>:</b>	<b>Pr Flabou</b>	<b>BOUGOUDOGO</b>
<b>Membre</b>	<b>:</b>	<b>Dr Aboubacar</b>	<b>Alassane OUMAR</b>
<b>Co-directrice</b>	<b>:</b>	<b>Dr Hamsatou</b>	<b>CISSE</b>
<b>Directeur</b>	<b>:</b>	<b>Pr Soukalo</b>	<b>DAO</b>

## **DEDICACES :**

### **Je rends grâce à Allah,**

Le tout puissant, le miséricordieux toutes les louanges t'appartiennent.

Tu m'as assisté tout au long de ma vie, je te prie seigneur d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi.

Et que ta bénédiction soit sur notre prophète (PSL), sur ces compagnons et sur tous ceux qui le suivent sur le droit chemin.

Par tes plus beaux noms, seigneur je te demande de mettre de la sincérité dans ce travail et que tu m'en fasses bénéficier dans ce monde et dans l'au-delà.

### **A la mémoire de mon père : Ousmane N'golo Ballo,**

Chère père, tu nous as été enlevé au moment où nous avons plus besoin de toi, tel était la volonté de Dieu, mais l'amour et l'instruction que j'ai reçue de toi m'ont inculqué les règles d'or de bonne conduite, le respect de l'être humain et la sagesse. Tu m'as toujours conseillé par un seul mot «la patience ». C'est grâce à ce mot que j'ai pu accomplir cette tâche.

Saches que je t'ai aimé et je t'aimerai toujours et je ne t'oublierai jamais.

Que ton âme repose en paix.

### **A ma mère Worokia Dembélé,**

Chère mère, aucun mot ne saurait traduire toute ma gratitude. Cette éducation rigoureuse que nous avons reçue n'était en fait que ta volonté de nous voir réussir. Voici le résultat de tes efforts consentis.

Que Dieu te bénisse et te garde encore plus longtemps parmi nous.

**A mes Frères et sœurs Ballo (Mamadou, Kadiatou, Fatogoma, Nianiba, Sandji, Moussa, Djéneba, Bintou, Fotiqui, et Adama dit Bou gougé)** ce travail est le vôtre. Qu'Allah vous bénisse et vous donnent une longue vie afin que nous profitons de ce modeste travail.

**A mon Tuteurs Seydou Cissé et son Ami Souleymane Sawadogo,**

Chers frères, nos chemins se sont croisés au moment où j'avais plus besoin d'une famille, et vous as été une famille pour moi, et vous le resterez toujours, car vous avez toujours été une famille attentionnée, vos premiers soucis a été ma réussite et vous avez consenti tous les sacrifices nécessaires. Cette thèse est le fruit de vos efforts et c'est l'occasion pour moi de vous rappeler mes affections et toutes mes reconnaissances.

**A mon tonton Harouna Koné et Famille,**

Vous avez su me protéger contre les dangers de la vie et contribué ainsi à mon succès dans les études, que cette thèse soit le perchoir de la solidarité et de l'entente dans la famille.

**A mon ami Dr Harouna N'golo Diallo dit Ivo**

Tu es plus qu'un ami mon pote, tu es un frère pour moi. Tu m'as soutenu tout le long de mon cycle universitaire et de ma thèse. Je t'en suis très reconnaissant. Que Dieu consolide notre amitié.

**A mes cousins et cousines,**

**A mes oncles, tantes, cousins, cousines, de la famille à Baye,**

Je ne citerai pas de nom sinon je risquerais de vexer même si c'est une personne, pour cela retrouvez toutes et tous mon affection et ma profonde reconnaissance pour votre soutien moral et financier. Que dieu unifie notre lien de parenté.

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

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

**Remerciements :**

**A la famille Sissoko Sokorodji :**

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

Que dieu vous bénisse.

**A la famille de Seydou Cissé et de Souleymane Ouédraogo,**

Vous m'aviez accueilli chaleureusement dans votre famille. Ma thèse fut une de vos préoccupations majeures. Recevez tout mon respect et ma reconnaissance.

**A mes amis de la deuxième promotion du Numerus clausus,**

Chers camarades, on a été victime de ce mal en pleine année scolaire, et cela nous a pas empêché de persévérer et Dieu merci nous récoltons aujourd'hui ce fruit, recevez par-là mes respects les plus distingués.

**A la grande famille RASERE,**

Vous m'aviez accueilli comme un frère, sachez que, je ne vous oublierai jamais, et recevez ma profonde gratitude.

**Mention spéciale au membre de la LGE et Sympathisants,**

Dr Mamadou Balam, Dr Nènè Konipo, Dr Djouma Kansaye, Dr Adama Pléa, Dr Ibrahim Yaguemar Gueye, Adama Coulibaly dit noss, Dr Oumar Traoré dit Ségovien le guide spirituel, Dr Aminata Dabo, Mamadou Sokona Youba Kandako, Fatoumata Cissé, Fatoumata Bomou, Worokia Diarra ma mère, Aminata Dabo, Kabsatou Walette Mohamed,

Recevez mes reconnaissances les plus sincères.

**A mes amies :**

Mariam Diarra dit maria, Korotoumou Diarra, Bassan Diarra, Fatoumata Makono, Awoye, Sadio, Mariam Diamouténè, Maimouna Diop, Fifine.

Merci pour le respect et l'affection que m'aviez donnés, je n'oublierai jamais.

**A tous les maies Dominants,**

Sachez le respect et l'amour que vous m'aviez donné, je n'oublierai jamais que vos jeunes frères vous en donnent plus que ça, tout en vous disant de rester sous la couverture de la LGE.

**A mes tantes Mme Koné Habi Koita, Awa Traoré et Safiatou Traoré,**

Tantes, je ne saurai comment vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi dans la vie. Une de vos qualités qui m'a beaucoup impressionné c'est votre sagesse. Que Dieu le tout puissant vous protège et vous accorde une longue vie couronnée de santé et de bonheur.

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

Merci pour vos aides financières et matérielles.

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

Retrouvez ici tout mon respect et toute ma reconnaissance.

**A mes aînés de la FMPOS,**

Dr Hama Diallo, Dr Ichiaka M Koné, Dr Dantouma Koita, Dr Abdoullah Youba, Dr Jean Paul Dembélé, Dr Tige, Dr Jacob, Dr Doumbia Modibo dit van, Koro Ben, Fity et Faity, retrouvez mon admiration et ma reconnaissance.

**Au personnel du CERKES et proche,**

Le Directeur du CERKES, Dr Hassane Coulibaly, Dr Youssouf Dembélé, Dr Siby et tous les personnels.

Une de vos qualités qui m'a beaucoup impressionné c'est votre unité.

Que Dieu le tout puissant vous protège et vous accorde une longue vie couronnée de santé et de bonheur.

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

**Aux personnels de l'hôpital de Sikasso particulièrement :**

Au Directeur de l'hôpital Dr Mamadou Dolo et Son Adjoint Dr Cissé.

**Au personnel du Bloc des Urgences**

Dr Mamadou Marico Chef de service et tous les personnels.

**Au personnel du Service de Médecine :**

Dr Cissé Hamsatou Infectiologue

Dr Menta Djénébou Traoré Interniste

Dr Dicko Safi Bazi Chef de Service

Au Surveillant du service Mr Nouhoum Dicko ,Mr Bassirou Sangaré Mme Diop Assan Konaté, Mme Togola Sarata Traoré, Mme Ouattara Penda, Mme Sangaré Tounko, Mme Sanogo Mariama , Oumou, Awa, Mlle Togo.

Je n'oublierai jamais l'accueil, l'amour, l'affection, le respect et l'humanisme que vous m'aviez donné

**A Feue Adjaratou Koné,**

Merci pour ton amitié sincère, repose en paix.

**Aux Etudiants Hospitaliers (E.H) de Sikasso,**

Merci pour votre Bonne collaboration et soutien.

**A tous les malades suivis au CERKES et à l'hôpital Sikasso,**

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

**Aux associations des étudiants ressortissants de Sikasso, Ségou, Mopti et sympathisants : ADERS, AMERS, AREMOS.**

**A ma patrie le Mali**

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

Ma chère aimée **Safiatou Bamba** et ma fille **Nianiba Ballo,**

Sachez que vous êtes ma Fierté.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY :**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

#### **Professeur FLABOU BOUGOUDOGO,**

- Maître de conférences agrégé en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Pharmacie ( FAPH);
- Responsable des cours de Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie ;
- Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé.

Cher Maître,

Vous nous faites un insigne honneur en acceptant malgré vos multiples occupations de présider le jury de cette thèse.

Hommes aux qualités scientifiques importantes, nous avons été séduits par la qualité et la clarté de vos enseignements.

En plus de vos connaissances scientifiques, votre abord facile et votre simplicité ont forcé notre respect.

Soyez rassuré cher Maître de notre profonde gratitude.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Docteur Aboubacar Alassane Oumar,**

- **Assistant en pharmaco-clinique a la Faculté de Médecine et Odonto-Stomatologie (FMOS),**
- **Chercheur en SEROFO,**

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous compter dans ce jury.

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail témoigne sans équivoque de votre disponibilité et de votre amabilité.

Vos critiques et votre rigueur scientifique ont beaucoup contribués à l'amélioration de ce travail combien difficile.

Recevez ici cher Maître, notre profonde gratitude et notre respectueuse sympathie.



## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE**

**Docteur HAMSATOU CISSE,**

- Spécialiste en maladies infectieuses et tropicales,
- Praticien hospitalier à l'Hôpital de Sikasso,
- Membre de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et tropicales ;  
Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses et Tropicales

Cher Maître,

Nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous avez placée en nous pour effectuer ce travail.

Les mots me manquent pour vous exprimer combien cela fut un plaisir de travailler avec vous. Vous nous avez inspiré, suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail. Votre simplicité, votre compétence et surtout votre rigueur scientifique sont des atouts qui nous ont fascinés et dont nous avons bénéficié tout au long de notre formation. Vous n'avez ménagé aucun effort pour l'amélioration de ce travail qui, également, est le vôtre !

Cher Maître, trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre sincère reconnaissance.

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur SOUNKALO DAO,**

- Professeur titulaire des maladies infectieuses et Tropicales à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie ;
- Responsable de l'enseignement de maladies infectieuses à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie ;
- Coordinateur du CES de maladies infectieuses et tropicales ;
- Chef de service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) au CHU du point G ;
- Président de la SOMAPIT ;
- Membre de la société africaine de maladies infectieuses et de la société de pathologies infectieuses de langue française ;
- Investigateur clinique au SEREFO.

Cher Maître,

Vous nous avez fait un immense honneur en nous confiant ce travail originel.

Nous avons beaucoup admiré votre rigueur scientifique ainsi que vos qualités humaines et sociales tout au long de ce travail.

Vous avez cultivé en nous, le sens du travail Bien fait.

Trouvez ici, cher maitre l'expression de notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.

## **SIGLES et ABREVIATIONS :**

- AGR** : Activité génératrice de revenus
- AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- ARV** : Antirétroviraux
- ASC** : Aire Sous la Courbe
- AZT** : Zidovudine
- CCR5** : Récepteurs de  $\beta$  Chemokines
- CERKES** : Centre de Référence de Kéné Dougou Solidarité
- CPK** : Créatine Phosphokynase
- CV** : Charge Virale
- CXCR4** : Récepteurs de  $\alpha$  Chemokines
- DDC** : Zalcitabine
- DDI** : Didanosine
- D4T** : Stavudine
- EFZ** : Efavirenz
- GP** : Glycoprotéine
- GR** : Globule rouge
- HTLV** : Human T- Cell Leukaemia Virus
- IDV** : Indinavir
- INNTI** : Inhibiteur Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
- INTI** : Inhibiteur Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
- 3TC** : Lamivudine
- LCR** : Liquide Céphalo- Rachidien
- Nef** : négative factor
- NFS** : Numération Formule Sanguine
- NVP** : Névirapine
- OH** : Hydroxyde

**ONU/SIDA** : Organisation des nations unies pour la lutte contre le Sida

**PH** : Potentiel d'Hydrogène

**PPM** : Pharmacie Populaire du Mali

**Rev** : Regulator Virus

**TAR** : Traitement antirétroviral

**Tat** : Transactivor

**TCD4** : Cellule de Différentiation T4

**USA**: United States of America

**VHB**: Virus de l'Hépatite B

**VHC** : Virus de l'Hépatite C

**Vif** : Virus Infectivity Factor

**SOMMAIRE :**

I.	INTRODUCTION.....	1
II.	OBJECTIFS.....	3
III.	GENERALITES.....	4
A.	Rappels.....	4-10
B.	Les antirétroviraux.....	10-27
C.	Directives nationales en matière de prise en charge du VIH...28	
D.	Traitement antirétroviral.....	29-34
IV.	METHODOLOGIE.....	35-42
V.	RESULTATS.....	43-49
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	50-53
VII.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	54-56
VIII.	REFERENCES.....	57-62
	ANNEXE	

## **I. INTRODUCTION :**

Le Virus de l'immunodéficience Humaine (HIV) est un rétrovirus infectant l'homme et responsable du syndrome immunodéficience acquis(SIDA), qui est un état affaibli du système immunitaire le rendant vulnérable à de multiples infections opportunistes. [1]

Transmis par plusieurs fluides corporels : sang, sécrétions vaginales, sperme ou lait maternel, le SIDA est aujourd'hui considéré comme une pandémie ayant entraîné le décès d'environ 20 millions de personnes entre 1981(date de la première identification de cas de SIDA) et novembre 2012 [1]. IL est estimé qu'environ 1% des personnes âgées de 15 à 49 ans vivent avec le VIH, principalement en Afrique Subsaharienne [1]. Bien qu'il existe des traitements antirétroviraux luttant contre le VIH et retardant par conséquent l'apparition du sida, réduisant ainsi la mortalité et la morbidité, il n'existe à l'heure actuelle aucun vaccin ou traitement définitif. La protection qui passe notamment par les rapports sexuels protégés et connaître son statut sérologique de manière à éviter les infections autrui, est le moyen de lutte le plus efficace. Depuis le premier cas diagnostiqué en 1981 ; 1,7 millions [1,5millions-2,5millions] de personnes en sont mortes[1].On estime à 34 millions [31,4millions-35,9millions] le nombre de personnes vivant avec ce virus dans le monde dont 2,5 millions [2,2millions-2,8millions] de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH et dont 8 millions de personnes bénéficiaient d'une thérapie antirétroviral selon le rapport ONU/SIDA de décembre 2012 [1]. La prévalence au Mali est de 1,3% en 2006 ; dont 0,7 dans la région de Sikasso selon le résultat de la 4<sup>ème</sup> enquête démographique et de santé au Mali [2]. L'espoir était né à partir de 1996 par la production d'autres molécules antirétrovirales (ARV) [3 ; 4] ; l'efficacité de celles-ci en association (trithérapie) a été prouvée dans la lutte contre le SIDA car elles entraînent une diminution de la charge virale et favorise la restauration de l'immunité [5 ; 6 ; 7].

Mais en contrepartie a émergé d'autres problématiques notamment l'échec thérapeutique.

La prévalence de l'échec thérapeutique est très dépendante du type de patient traité [3]. L'échec thérapeutique regroupe des situations très diverses, qu'il s'agisse d'un échec virologique, d'un échec immunologique, ou d'un échec clinique [8].

## **II. OBJECTIFS :**

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

➤ Etudier l'échec thérapeutique de première ligne des antirétroviraux chez les patients suivis à l'hôpital de Sikasso et au CERKES.

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

- Décrire les caractéristiques socio-démographiques des patients ;
- Déterminer la fréquence de l'échec thérapeutique ;
- Déterminer la fréquence des facteurs associés à l'échec thérapeutique ;
- Décrire les caractéristiques cliniques et immuno virologique des patients en situation d'échec thérapeutique.



### **III. GENERALITES :**

#### **A-RAPPELS :**

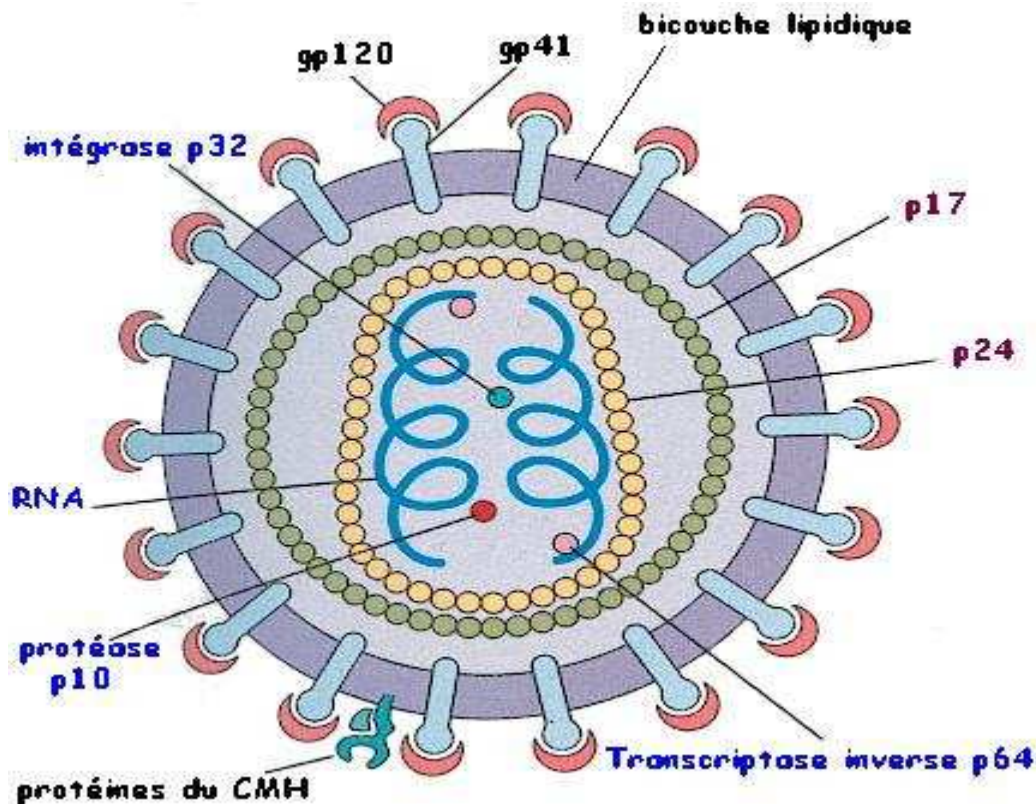
##### **1. Historique du VIH :**

Les débuts de l'épidémie de sida datent du 5 juin 1981, quand le CDC (Center for Disease Control Centralisés à Atlanta) américain annonce une recrudescence, dans les villes de Los Angeles, San Francisco et New York, de cas de pneumonies à *Pneumocystis carinii* et de sarcome de Kaposi. Ces deux maladies ont pour particularité d'affecter les personnes immunodéprimées. Il est justement remarqué que, chez ces patients, le taux de lymphocytes T4 est en chute libre. Ces cellules jouent un rôle essentiel dans le système immunitaire. Les premiers malades sont tous homosexuels, ce qui fait que ce syndrome, qui ne portait encore le nom de sida, est provisoirement le syndrome de gay ou cancer de gay. Une des premières causes suggérées de cette immunodépression est le poppers, un vasodilatateur très utilisé chez les homosexuels. Mais, dans les mois qui suivent, d'autres personnes sont infectées, des toxicomanes par injection, des hémophiles, et des haïtiens. Cette découverte révèle que le poppers n'est pas la cause, et une origine infectieuse : il s'agissait des premières manifestations cliniques de l'épidémie du SIDA le VIH1 a été identifié en mai 1983 à l'Institut Pasteur BARRE SINOUSSE F et al [9]. Il est important de souligner que c'est la première fois dans l'histoire de la médecine que l'agent causal principal d'une maladie aura été découvert aussi rapidement. Le VIH2, découvert peu après en Afrique, ne diffère, surtout, du VIH1 que ses protéines d'enveloppe ; il est aussi responsable du SIDA chez l'homme [10]. 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 a la propriété de "retro transcrire" le matériel génétique sous forme d'ARN en ADN complémentaire (ADNc) dit pro-viral. Parmi les rétrovirus, on distingue deux germes :

- 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 T[11].

## **2. Structure :**

Le VIH est un rétrovirus du genre des lentivirus qui se caractérisent par une longue période d'incubation et par voie de conséquence une évolution lente de la maladie (d'où la racine du nom venant du latin *lenti*, signifiant lent). Il est d'un aspect globalement sphérique pour un diamètre d'environ 120 nanomètres. Comme de nombreux virus infectant les animaux, il dispose d'une enveloppe composée des restes de la membrane de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types de glycoprotéines : le premier est la protéine gp41 recouverte de la gp120. C'est précisément cette dernière qui est le récepteur des marqueurs CD4 présents à la surface des cellules CD4+ du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte pratiquement que ces cellules. A l'intérieur de l'enveloppe se trouve une matrice protéique composée de protéines p17 et encore à l'intérieur de la capsid composée de protéines p24. C'est ce dernier type de protéines, avec gp41 et gp120, qui sont utilisés dans les tests VIH western blot [11]. La nucléocapside est composée de protéines p6 et p7. Le génome du VIH, contenu dans la capsid, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'enzymes permettant de transcrire l'ARN virale en ADN. La plus importante est la transcriptase inverse p64. Les deux autres enzymes sont la protéase p10 et l'intégrase p32.



**Figure 1** : Schéma organisationnel du VIH : [11]

### **3. Organisation génétique** :[11]

L'étude de la structure génétique du VIH permet de comprendre la complexité de ce virus, certaines de ses manifestations cliniques et biologiques, et d'envisager des stratégies pour la recherche thérapeutique. Le VIH possède 3 gènes principaux rétroviraux codant pour différentes protéines virales :

- ✓ **Gène gag** (groupe antigène) code pour des protéines internes ("core") : p50 et p40 qui se cliveront en p13, p18 et p 24.
- ✓ **Gène Pol.** (polymérase) code pour des enzymes nécessaires à sa réplication : notamment p68 (reverse transcriptase) et p34 (intégrase).
- ✓ **Gène env.** (enveloppe) code pour des glycoprotéines (gp 110 et gp 41 issues de gp 160). Le gp 110 est une partie de l'enveloppe responsable de l'interaction avec la membrane de la cellule cible au niveau du récepteur

CD4, permettant la pénétration du virus. Une autre propriété de l'enveloppe (gp 41) est de pouvoir induire la fusion cellulaire (syncytium) qui est un des éléments cytopathogènes du VIH.

Contrairement aux autres rétrovirus, le VIH possède d'autres gènes intervenant dans sa réplication ; cette complexité qui lui est caractéristique explique probablement son haut pouvoir pathogène. Il y a des gènes régulateurs : **tat** (favorise l'augmentation du niveau de la synthèse des protéines virales), **rev** (favorise l'augmentation des ARN messagers correspondant aux protéines de gag, Pol. et env.). Il y a aussi d'autres gènes, comme **vif**, qui permet d'augmenter l'infectiosité, **nef** (rôle mal connu), **vpu**, **vpr** (vpx pour VIH2).

Au total le VIH possède neuf gènes, dont les trois principaux sont *gag*, *Pol* et *env.*, les six autres *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* et *vpu* (ou *vpx* pour le VIH-2) codent des protéines régulatrices.

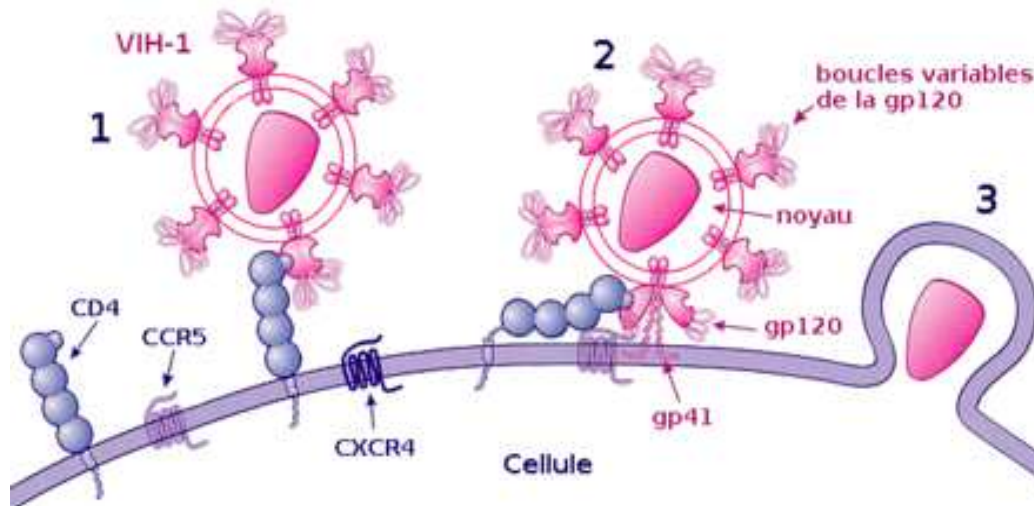
#### **4. Stabilité physico-chimique[11] :**

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.

A haute concentration ils pourraient survivre 15 jours à 20°C et presque 11 jours à 37°C.

## **5. Cycle de réplication du VIH[10] :**

La réplication du virus se déroule en plusieurs étapes :



**Figure 2 :**

**Etape 1 :** La fixation ou attachement à une cellule Cette étape repose sur une reconnaissance entre les protéines de la surface virale gp120 et les récepteurs CD4 de la cellule cible. Après l'union avec un récepteur CD4, gp120 change de conformation et est attiré par un corécepteur devant également être présent à côté de la molécule CD4.

**Etape 2 :** La fusion, la pénétration et la décapsidation C'est la seconde étape de l'infection intervenant juste après l'union de gp120 avec le corécepteur. Cette union libère la protéine gp41 qui se fixe sur la membrane cytoplasmique. Par repli sur elle même, gp41 attire l'enveloppe virale vers la membrane cytoplasmique et la fusion des membranes a lieu et fait pénétrer la capside du VIH dans le cytoplasme de la cellule. Une fois à l'intérieur de la cellule, la capside du VIH se désagrège libérant les deux brins d'ARN identiques et les enzymes qu'elle contenait. Ainsi, la protéine gp120 est responsable de l'attachement et gp41 de la fusion puis pénétration au sein de la cellule.

**Etape 3** : comporte plusieurs phases

- ❖ La transcription inverse : Cette étape est spécifique aux rétrovirus. Ces derniers ayant pour génome de l'ARN et non de l'ADN, une opération de transcription, "convertissant" l'ARN virale en ADN virale est nécessaire. Car seul de l'ADN peut être intégré dans le génome de la cellule cible. Cette transcription est réalisée par l'enzyme de transcriptase inverse (TI ou RT en anglais pour *reverse transcriptase*). La TI parcourt l'ARN viral et le transcrit en ADN. Une particularité de la transcriptase inverse est de ne pas être fidèle dans sa transcription car faisant souvent des erreurs. C'est la raison pour laquelle le VIH a une très grande variabilité génétique. Les deux brins d'ARN identiques sont transcrits en ADN par la TI, qui forment par la suite un ADN bi caténaire aussi appelé ADN en double-brin.
- ❖ L'intégration : L'ADN bi caténaire pénètre dans le noyau cellulaire et s'intègre dans le génome de la cellule cible sous l'effet de l'enzyme intégrase.

**6. Diagnostic biologique et examens de laboratoire**[12] :

- ❖ **Dépistage : les tests de dépistage** : Les tests rapides utilisés : ImmunoCombII, Génie II, Détermine HIV1/2.

**7. Transmission du VIH** :

Le VIH est présent dans de nombreux fluides organiques. On en a retrouvé dans **la salive, les larmes et l'urine**, mais en des **concentrations insuffisantes pour que des cas de transmissions soient enregistrés**. La transmission par ces fluides est ainsi considérée comme négligeable. Par contre, des quantités assez importantes de VIH pour une infection ont été détectées dans le sang, le lait maternel, la cyprine, le sperme, ainsi que le liquide précédant l'éjaculation.

Par voie de conséquence, les trois modes de contaminations sont :

- les rapports sexuels non protégés, qu'ils soient hétérosexuels ou homosexuels représentent la part la plus importante de contamination de 90% ;
- le contact avec du matériel contaminé est de 4% et concerne :
  - les toxicomanes par injections ;
  - les transfusés ;
  - le personnel de santé ;
- la transmission mère-enfant durant la grossesse, pendant l'accouchement et lors de l'allaitement. C'est durant l'accouchement que les risques d'infections sont les plus élevés (65%) [11].

## **8. Epidémiologie du VIH :**

Dans le monde, chaque année, il y a environ 2,5 millions de nouvelles infections. En 2012 il y avait 34 millions de personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine, la majorité étant en Afrique sub-saharienne et 1,7 millions de morts du sida[1]. Au niveau national la prévalence est de **1,3** au **Mali** et à **Sikasso** c'est **0,7** selon l'EDS IV [13].

## **B. LES ANTIRETROVIRAUX (ARV)**

### **1. Définition des ARV :**

Les antirétroviraux constituent un groupe de médicaments antiviraux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique [14].

## **2. CLASSIFICATION DES ANTIRETROVIRAUX :**

- **Les inhibiteurs de la reverse transcriptase inverse**
  - Les analogues nucléotidiques et nucléotidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI)
  - **Les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse :**
    - **Les inhibiteurs de la protéase ;**
    - **Les inhibiteurs de fusion et d'entrée ;**
    - **Les inhibiteurs d'intégrase.**

### **2-a. Inhibiteurs Nucléosidiques de la TI :**

Ces inhibiteurs nucléosidique de la TI (INTI ou NRTI pour nucléoside reverse transcriptase inhibitor) sont des pros médicaments qui doivent être triphosphorylés 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 nucléotidiques sont, à des degrés divers, des inhibiteurs de l'ADN polymérase mitochondriale. D'où une toxicité mitochondriale mise en évidence dès les phases pré-cliniques de leur développement. Cette toxicité a une expression clinique et biologique au niveau de plusieurs organes, se traduisant par des myopathies, des lipotrophies, 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 [9].



➤ **Les différentes molécules** : [1]

✓ **Les molécules disponibles au Mali sont au nombre de huit (08) :**

- *Zidovudine* (Retrovir, ZDV), molécule également connue sous le nom AZT ;
- *Lamivudine* (Epevir, 3TC) ;
- *Didanosine* (Videx, ddI) ;
- *Stavudine* (Zerit, d4T) ;
- *Abacavir* (Ziagen, ABC) ;
- *Emtricitabine* (Emtriva, FTC) ;
- *Zalcitabine* (Hivid, ddC) ;
- *Tenofovir* (TFV).

✓ **Les autres molécules :**

- *Racivir* ;
- *Andoxovir* ;
- *Apricitabine* ;
- *Elvucitabine*.

✓ **Formes combinées**

- *Combivir* (zidovudine+lamivudine) ;
- *Kivexa* (abacavir+lamivudine), association également connue sous le nom Epzicom ;
- *Truvada* (tenofovir+emtricitabine) ;
- *Trizivir* (abacavir+zidovudine+lamivudine).

## **Zidovudine**

**DCI :** Zidovudine (AZT)

**Classe :** Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase (analogue de la thymidine).

**Présentation :** Gélules à 100 mg, 250 mg, comprimés à 300 mg en boîte de 60, solution buvable à 100 mg/10ml, flacon pour perfusion à 200mg /20ml.

**Posologie recommandée :**

**Chez l'adulte :** 600 mg/jour en 2 prises, soit 1 comprimé à 300 mg matin et soir avec un écart de 12heures entre les prises

**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 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 demie vie intracellulaire est de 3heures.

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.

### **Interactions médicamenteuses :**

L'emploi de la Zidovudine en association avec le ganciclovir accroît le risque de toxicité hématologique, il en est de même avec l'interféron Alpha, la dapsonne, la flucytosine.

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

## **Didanosine**

**DCI :** Didanosine (DDI)

**Classe :** Inhibiteur de la transcriptase inverse (analogue de l'adénosine)

**Présentation :** Gélules gastro résistantes à 125, 200, 250, 400mg en boîte de 30.

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

Poudre pour suspension buvable à 2 et 4g => flacon /200 ou 400mg

### **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'AMM 1999)

Selon le poids et la clairance de la créatinine :

≥ 60 Kg < 60 Kg

> 50 ml/min · 400mg/j 250mg/j

26-49ml/min 200mg/j 125mg/j

< 25ml/min 100mg/j 50mg/j

Hémodialyse                      100mg/j                      50mg/j

**Administration :** Elle doit être absorbée à jeun une heure avant le repas ou deux heures après le repas.

**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 le didanosine peut être prescrit 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.

### **Précaution d'emploi :**

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

### **Interactions médicamenteuses :**

L'association avec la rifampicine entraîne un risque cardiaque grave. Le ganciclovir potentialise le risque anémie.

La Stavudine + Didanosine déconseillé car cette association accentue les effets secondaires (telles que les neuropathies périphériques).

### **Contre-indications :**

- ✓ hypersensibilité
- ✓ pancréatite

### **Recommandation :**

Croqués ou dissous si forme comprimés (dans plus de 30ml 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** Cette molécule est retirée sur le marché à cause de ces effets secondaire (métaboliques et mitochondriale).

**DCI :** Stavudine (d4T)

**Classe :** Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (analogue de la thymidine).

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

- Poudre pour suspension buvable à 1mg/ml.

**Posologie :**

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

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

**Administration :** Elle se fait par voie orale à jeun ou pendant les repas.

**Principaux effets indésirables :**

- ✓ Neuropathie périphérique dose dépendante.
- ✓ Elévation des transaminases.
- ✓ Pancréatite (clinique ou seulement biologique).
- ✓ Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.

**Précaution 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 non conseillée car elle entraîne une majoration des effets secondaires (tel que les neuropathies périphériques).

### **Contre-indications :**

- ✓ hypersensibilité
- ✓ Neuropathie périphérique sévère
- ✓ Association à la zidovudine.

### **Lamivudine**

**DCI :** Lamivudine (3TC)

**Classe :** Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (analogue de la cytidine).

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

Solution buvable à 10mg/ml.

### **Posologie recommandée :**

En association avec d'autres antirétroviraux, en 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 } Hémodialyse }	==> une fois 150mg puis 25 à 50 mg/24h

### **Administration :**

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

### **Pharmacocinétique :**

La biodisponibilité de 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 12heures.

### **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.
- ✓ Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association AZT+ 3TC.
- ✓ Cas de pancréatite.
- ✓ Cas de neuropathie périphérique.



### **Précaution 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 triméthoprimine, 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 foscarnet.

### **Contre-indications :**

- ✓ hypersensibilité
- ✓ transaminases hépatiques supérieures à cinq fois la limite supérieure normale,
- ✓ Clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/minute.

**Association fixe :**

**COMBIVIR**

**DCI :** ZIDOVUDINE 300mg+ LAMIVUDINE 150mg

**Classe :** association de deux analogues nucléosidique (thymidine, 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.

**TRIOMUNE**

**DCI :** NEVIRAPINE200mg+Lamivudine+150mg+STAVUDINE30mg

**Classe :** association de deux analogues nucléosidique et un non nucléosidique.

**Présentation :** Comprimé pelliculé à :

200 mg de Névirapine + 150mg de Lamivudine+30mg Stavudine

**Posologie (adulte) :**

- Un comprimé x 2 fois par jour.
- au cours ou en dehors des repas par voie orale

**Pharmacocinétique :**

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de l'NVP, de la 3TC et de la D4T.

## **ATRIPLA**

**DCI :** EMTRICITABINE 200mg+TENOFIVIR 300mg+EFAVIRENZ 600mg

**Classe :** association de un analogue nucléosidique, un non nucléosidique, un analogue nucléotidique.

**Présentation :** Comprimé pelliculé à :

200 mg d'Emtricitabine + 300 mg de Ténofovir+600 mg Efavirenz

**Posologie (adulte) :**

- Un comprimé par jour.
- avalé en entier, avec de l'eau au coucher par voie orale

**Pharmacocinétique :** Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de FTC, de l'EFV et de la TDF.

### **2-b. Inhibiteurs non-Nucléosidiques de la transcriptase inverse :**

Les INNTI (ou NNRTI pour non nucléoside reverse transcriptase inhibitor) constitue une famille d'antirétroviraux 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 RT.

C'est des inhibiteurs puissants et très sélectifs de VIH-1, inactifs sur le VIH-2. Ces produits peuvent présenter une activité antirétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique [15].

➤ **Les différentes molécules :**

- *Efavirenz* (Sustiva, EFV), également connue sous le nom Stocrin ;
- *Nevirapine* (Viramune, NVP) ;
- *Delavirdine* (Rescriptor, DVL) ;
- *Etravirine* (Intence).

**Les deux premières sont utilisées à l'hôpital et au CERKES.**

**Efavirenz**

**DCI :** Efavirenz (EFZ)

**Classe :** inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (VIH1).

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

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

- Comprimés enrobés à 600mg.

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

Gélules de 200mg (3gel à 200mg).

Comprimés de 600mg (1cp).

Solution orale à 750 mg (24ml).

**Précaution d'emploi :**

- Toujours en association à d'autres ARV.

- Ne pas ajouter à un traitement en échec, associer à un ou plusieurs nouveaux produits.

**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. Demi-vie plasmatique est de 40-55 heures.

### **Principaux effets indésirables :**

- Au niveau du système nerveux central : les effets secondaires peuvent survenir dès la première prise, disparaissent souvent en 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.
- éruptions cutanées : dans les 2 premières semaines.
- cytolysé 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.

### **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.

## **Névirapine**

**DCI :** Névirapine

**Classe :** Inhibiteur non nucléosidique de RT (VIH-1).

**Présentation :** - Comprimés à 200 mg  
- Suspension orale à 50mg/5ml

### **Posologie (adulte) :**

- Pendant les 14 premiers jours : 1 Cp par jour.
- Puis : 1 Cp x 2 fois par jour (1/12h), sauf si rash est survenu durant la première période.
- Si arrêt supérieur à 7j : réintroduire selon même schéma.
- Femme enceinte : 200mg (1 comprimé) en prise unique au début du travail, si possible à domicile.
- nouveau-né : dose unique de 2mg/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.

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 800mg au lieu de 600mg.

**Contre-indications :** Hypersensibilité connue au produit.

### **2- c. Inhibiteurs de la Protéase :**

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 [16]. 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 [16].

➤ **Les différentes molécules**

- Indinavir (Crixivan, IDV)
- Nelfinavir (Viracept, NFV)
- Ritonavir (Norvir, RTV)
- Amprenavir (Angenerase, APV)
- Tipranavir (Aptivus, TPV)
- Darunavir (Prezista, DRV)
- Saquinavir (Invirase, SQV)
- Atazanavir (Reyataz, ATZ)
- Kaletra (lopinavir+ritonavir, LPV /r), association également connue sous le nom Aluvia

**Association en une seule molécule :**

**Kaletra**

**DCI :** Lopinavir+Ritonavir

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

**Présentation :** capsule molle contenant :

133,3 mg Lopinavir + 33,3mg de Ritonavir

Conservation : 6 semaines à une température ambiante inférieure à 25°C ;

Solution buvable contenant 42% d'alcool et : 80mg/ml de Lopinavir+20mg/ml de à 600mg/7,5 m.

Comprime contenant : 200mg Lopinavir+50mg de Ritonavir.

**2-d. Inhibiteurs de fusion et d'entrée :**

Les inhibiteurs de fusion interviennent au moment de la pénétration et bloquent la protéine gp41 l'empêchant de se lier à la membrane cytoplasmique.

Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'Enfuvirtide a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en 2003. Son mode d'administration est injectable par voie sous-cutanée[11].



## **C- Directives Nationales en matière de prise en charge du VIH : Structures, personnels et activités : [17]**

La prise en charge des PVVIH doit être globale, s'attachant à répondre aux besoins médicaux, psychologiques, socio-économiques et nutritionnels des malades et de leurs familles. Elle peut être réalisée :

- Soit dans des structures spécialisées offrant sur un même lieu la plupart des services ;
- Soit dans des structures non spécialisées où la prise en charge est intégrée à l'offre générale de soins.

Elle nécessite la mise en place de réseaux entre les structures de santé, les services sociaux, les organisations non gouvernementales, les associations de PVVIH et la communauté.

Structures du niveau 1 :

- Types de structure : centres de santé communautaire, structures privées avec activités minimales de laboratoire ;
- Types de personnel : infirmiers, sages-femmes, assistant / technicien de laboratoire, technicien de pharmacie, médecins, travailleurs sociaux. Tous ces personnels doivent être formés ;
- Types d'activité :
  - ⇒ Soins communautaires ;
  - ⇒ Conseil dépistage ;
  - ⇒ Support psychosocial ;
  - ⇒ Prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ;
  - ⇒ Consultations avec prophylaxie et prise en charge syndromique des infections sexuellement transmissibles ;
  - ⇒ prise en charge des infections opportunistes ;
  - ⇒ Prescription et/ou suivi des traitements antirétroviraux ;

- ⇒ Dispensation des ARV, éducation thérapeutique et aide à l'observance ;
- ⇒ Référence ;
- ⇒ Activité minimale de laboratoire : dépistage VIH selon l'algorithme du niveau 1, taux d'hémoglobine ou d'hématocrite, recherche grossesse, référence pour recherche active de la tuberculose et bilan de suivi, ...)
- ⇒ Prise en charge des accidents d'exposition au sang.

Structures du niveau 2 :

- Types de structure : centres de santé de référence ; centres de traitement ambulatoire ; centres de santé de cercles ; structures de soins privées ou associatives avec un laboratoire. Certains centres de santé communautaire urbains ou situés dans des zones éloignées des centres de santé de référence pourront également être équipés pour réaliser les activités prévues à ce niveau ;
- Types de personnel : médecins assurant une permanence des soins, pharmaciens ou assistant médicaux ; technicien de laboratoire-pharmacie, infirmiers, sages-femmes, éducateurs thérapeutiques, travailleurs sociaux ; tous ces personnels.

## **D- Traitement antirétroviral**

### **1- Intérêt :**

Les ARV sont des molécules chimiques susceptibles d'entraver et de ralentir la réplication du VIH SIDA dans l'organisme. Le traitement antirétroviral a pour but de réduire la charge virale plasmatique au niveau le plus bas possible, afin de la rendre « indétectable » par les tests de mesure les plus sensibles, le plus longtemps possible ainsi que de permettre d'augmenter de taux de CD4 du patient traité [18].

L'objectif est de stabiliser l'infection sans réplication, ni évolution clinique. Ils peuvent être également administrés dans un but préventif dans le cadre de la transmission mère-enfant du VIH.

Par ailleurs en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement antirétroviral permet de diminuer le risque de contamination [19].

## **2- Conditions d'instauration du traitement :**

Avant d'initier le traitement antirétroviral, il convient de faire un bilan pré thérapeutique qui permet d'apprécier le retentissement de l'infection à VIH sur l'état général (poids, score de Karnofsky), sur le système immunitaire par la mesure du taux des lymphocytes CD4 (exprimé en nombre de lymphocytes CD4 /mm<sup>3</sup>). Ce bilan permet également de quantifier l'ARN-VIH plasmatique (charge virale, exprimée en nombre de copies/ml ou en log 10) et de disposer d'éléments biologiques de référence tels que : le taux d'hémoglobine, la NFS, la glycémie, les transaminases, la bilirubinémie, créatinémie, l'urémie et l'uricémie, paramètres pouvant être modifiés par le traitement antirétroviral.

Enfin, il offre l'occasion d'établir entre le patient, éventuellement son entourage et son médecin traitant une relation de confiance facilitant la survie ultérieure, la compréhension et l'adhésion au traitement [15].

### **Quand débiter le traitement ?**

- La mise en route d'un traitement antirétroviral est recommandée chez tous les patients symptomatiques ou au stade SIDA [20].

Dans le cadre des programmes de traitement antirétroviral en situation de ressources limitées l'OMS recommande de débiter le traitement chez l'adulte, si la contamination par le VIH a été confirmée et si elle entre dans l'un des cas suivants :

-Stade clinique avancé

- ❖ maladie à VIH de stade IV (stade OMS –sida clinique) quel que soit le nombre de CD4 ;

- ❖ maladie à VIH de stade III (stade OMS) avec un taux de CD4 < 350 cellules /Ul pour la prise en charge de décision ;
- ❖ maladie à VIH de stade I ou II (stade OMS) avec un taux de CD4 < 350 cellules /Ul.

Ces recommandations reposent sur la justification suivante : le traitement des patients ayant une maladie à VIH de stade IV (SIDA clinique) ne doit pas intervenir uniquement en fonction de la numération des CD4, mais lorsque ce test de numération est disponible, il peut être utile pour classer les patients de stade III conformément à leurs besoins de traitement immédiat.

En cas de co-infection VIH/tuberculose débiter un TAR chez toutes les personnes infectées par le VIH et présentant une tuberculose active, quel que soit le nombre de CD4 (et au cours des deux premières semaines ou le traitement antituberculeux est commencé)[21].

### **3- Stratégies d'utilisation des ARV :**

#### **3-1. Les différents schémas thérapeutiques :**

Un certain nombre d'éléments devraient être pris en compte dans le choix des schémas thérapeutiques antirétroviraux, tant au niveau des programmes que de chacun des patients, il s'agit en effet de :

- l'activité du traitement, profil des effets secondaires ;
- le maintien des possibilités futures de traitement, observance présumée d'un schéma thérapeutique donné par la population de patients ;
- l'état de santé (co-infection, anomalies métaboliques par exemple), la grossesse ou risque de grossesse, les traitements concomitants (en raison des risques d'interaction) ;
- le risque d'infections primaires par des souches virales résistantes, le coût et enfin l'accessibilité [22].

### **3-2. Associations recommandées : [23 ; 24 ; 25 ; 35]**

Bien que l'objet essentiel soit d'avoir une charge virale indétectable, les autres éléments pris en compte dans le choix du traitement sont la toxicité à long terme, les contraintes liées aux prises des médicaments ; leurs conséquences sur la vie quotidienne des patients et le risque de résistance croisée au sein d'une classe limitant les options thérapeutiques ultérieures.

Le traitement initialement recommandé est une trithérapie associant 2 inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse avec soit une anti protéase ou soit un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

- *Schémas thérapeutiques : [26 ; 35]*

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

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

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

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

**Les régimes alternatifs suivants sont possibles**

- **Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**
- **Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)**

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

- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique 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 neurologiques imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.

### **Remarque :**

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.

Si un traitement contenant un INNTI doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

- 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.

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

- la Didanosine (DDI) plus Lamivudine (3TC) plus Névirapine : toxicité hépatique.

- ✓ la Stavudine (D4T) associée à la Zidovudine (AZT) : phénomène de compétition sur le même site.
- ✓ La Lamivudine (3TC) associée à la Zalcitabine : effet antagoniste.
- ✓ L'Efavirenz+Rifampicine : diminution de la concentration de l'Efavirenz.
- ✓ La Lamivudine (3TC) associée à l'Emtricitabine (FTC) : donne une phosphorylation.

DDI et ABC est à éviter dû aux problèmes cardiovasculaire[3].

### **✚ Traitement de 2ème ligne :**

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

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

➤ **Protocoles :**

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

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

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

- **Abacavir (ABC) + Ténofovir (TDF) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)**
- **Abacavir (ABC) + Ténofovir (TDF) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)**

#### **IV. METHODOLOGIE :**

##### **1. Matériels et méthode**

###### **1.1. Lieu d'étude :**

Notre étude s'est déroulée dans le service de Médecine de l'hôpital de Sikasso et au CERKES (Centre de Référence de Kéné Dougou Solidarité).

La région de Sikasso est la 3<sup>e</sup> région administrative du Mali, elle a une superficie de 71.790 km<sup>2</sup> et une population de 2 625 919 habitants en 2009. Dans le domaine de la santé, on dénombre un hôpital, 7 centres de santé de référence dont 1 par cercle, 165 CSCOM fonctionnels, 17 cabinets de consultation privés. La carte sanitaire définit 186 aires de santé et l'hôpital de Sikasso est la structure hospitalière de référence de la région il emploie 217 personnels et est géré par 3 organes :

- Un conseil d'administration ;
- Un comité directif ;
- Et une direction générale.

La structure est dotée de 3 missions (Soins, formation et Recherche).

L'hôpital de Sikasso couvre une superficie d'environ huit (8) hectares (ha).

Et compte 15 services (médecine et chirurgie compris), il occupe le 1<sup>er</sup> rang dans la référence, ce qui le met au sommet de la pyramide sanitaire de la région.

Ce complexe hospitalier est pavillonnaire et comprend 21 bâtiments avec un mur de clôture de 1,7km linéaire. La pose de la première pierre a été faite en Novembre 2007 et l'inauguration a eu lieu le 18 Octobre 2010 sous la présidence de son Excellence M. Amadou Toumani TOURE. Le déménagement s'est déroulé le 29 Novembre 2010.



## **A- Présentation du service de médecine :**

Le service de Médecine est un service qui constitue une Référence, dans la prise en charge des patients infectés par le VIH ainsi dans l'hospitalisation et d'évacuation, il dispose de deux Box de consultations externes à l'entrée principale de l'hôpital, il est situé au Nord-est de l'hôpital au Rez de chaussé de la Pédiatrie avec une capacité de 30 lits d'hospitalisation,

Il se compose comme ainsi :

- 1 salle d'accueil composée de deux salles infirmiers(ères)
- 1 salle de garde
- 2 toilettes pour les personnels
- 4 salles V.I.P (1 lit)
- 2 cabines d'hospitalisations (2lits)
- 2 salles d'isolements (1lit)
- 1 salle de soins
- 4 grandes salles d'hospitalisation dont deux pour les hommes et deux pour les femmes.

Les Personnels :

- ❖ 2 Médecins Spécialistes
- ❖ 1 Médecin Généraliste (chef de service)
- ❖ 3 infirmiers d'état
- ❖ 5 infirmiers de 1<sup>er</sup> Cycle
- ❖ 1 aide-soignant

Dans la période d'étude 40% des lits étaient occupés par les patients dépistés séropositifs y inclus les patients référés du CERKES.

## **B- Présentation du CERKES :**

Le CERKES a ouvert ses portes en Mai 1998 dans le but d'apporter un soutien médico-psychosocial aux personnes infectées par le VIH/SIDA dans la région de Sikasso. Le conseil et le dépistage volontaire constituent des étapes fondamentales dans le processus d'identification et de prise en charge des personnes infectées par le VIH.

### ✓ **Objectifs du CERKES :**

Contribuer à réduire la souffrance des PVVIH dans la région de Sikasso. Améliorer les conditions de prise en charge des PVVIH, à promouvoir le dépistage volontaire et précoce.

✓ **Infrastructures :** Il s'agit d'une grande cour de 625 m au cœur du quartier Wayerma I, elle comprend : Un bâtiment principal au milieu composé de :

\*Une salle pour secrétaire de réception des patients,

\*Une salle pour salle administrative, servant de documentation,

\*Trois salles de consultation médicales,

\*Un laboratoire, une salle de soins,

\*Un bureau du Directeur,

\*Un bureau pour le comptable,

\*Quatre toilettes dont deux internes et deux externes,

\*Un petit bâtiment au Nord-est servant de pharmacie ;

\*Deux petits bâtiments au Sud-est pour la prise en charge psychosociale et la ligne verte.

\*Un petit bâtiment au Sud-ouest pour l'unité de conseil et dépistage.

\*Un petit bâtiment à l'ouest pour le stockage de produits pharmaceutiques.

\*Un bâtiment Nord-ouest composé de : une salle pour le comptable, une salle pour AGR.

Le centre dispose de trois engins à quatre roues, cinq engins à deux roues, trois réfrigérateurs, un kit audiovisuel et deux téléviseurs.

## **2. Définitions opérationnelles de l'échec thérapeutiques selon OMS :**

### **✚ Schéma de première ligne pour le VIH 1 :**

Il associe deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase Inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). [26]

✚ **Echec clinique :** caractérisé par la survenue de manifestations cliniques, témoins de la progression de la maladie (symptômes liés au VIH, nouvelle infection opportuniste ou rechute d'une infection préexistante, survenue de tumeurs). [12]

### **✚ 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 pré thérapeutique, 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 [17].

### **✚ Échec virologique :**

Il constitue la situation la plus fréquente. Il pourrait stricto sensu être défini comme toute valeur détectable de la charge virale plasmatique au-dessus du seuil de détection comme dans les essais cliniques.

En pratique, on classe l'échec virologique en fonction du niveau de charge virale.

❖ *Échec virologique minime* [27 ; 35] :

CV < à 5 000 copies/ml. Une charge virale qui redevient détectable alors qu'elle était sous le seuil de détection doit être vérifiée. Ceci est différent des « blips » qui sont des fluctuations non délétères de la charge virale, et sont définies par une valeur de la charge virale détectable suivie d'un retour à l'indétectabilité sans aucune intervention thérapeutique.

❖ *Échec virologique modéré* [12 ; 35] :

CV comprise entre 5.000 et 30.000copies/ml. La réplication virale devient plus importante.

❖ *Échec virologique majeur* [12 ; 35] :CV > à 30 000 copies/ml.

La réplication virale est très importante.

En règle générale, l'échec virologique résulte d'une inhibition sub-optimale de la réplication virale pouvant être liée :

- A une concentration plasmatique ou intracellulaire insuffisante de(s) molécule(s) antirétrovirale(s) le plus souvent par défaut d'observance, parfois en raison de posologies inadaptées ou d'interactions médicamenteuse etc. ; c'est la situation la plus fréquente aux phases initiales du traitement ;
- A l'existence de mutations de résistance vis-à-vis d'une ou de plusieurs molécules antirétrovirales ; c'est la situation habituelle après plusieurs lignes de traitement[12 ; 35].

### **3. OBSERVANCE [35] :**

C'est la capacité d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée. Elle est un élément clé du succès d'une thérapie médicamenteuse.

#### **3.1. Différents modes de non observance identifiés :**

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

#### **3.2. Conséquences du non observance :**

- ✓ Echec du traitement antirétroviral
- ✓ Réapparition des infections opportunistes
- ✓ Altération de la relation soignant-soigné
- ✓ Résistances virales.

#### **3.3. Population d'étude :**

Tous les patients Immunodéprimés au VIH suivi sous ARV à l'hôpital et au CERKES.

#### **3.4. Type et Période d'étude :**

Il s'agissait d'une étude longitudinale, rétrospective et transversale.

L'étude s'est déroulée sur une période de 12 (douze) mois allant du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 Décembre 2010 au sein de la cohorte des patients VIH 1 des deux services.

### **3.5. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans l'étude les patients répondants aux critères suivant :

- ✓ Personnes vivant avec le VIH quel que soit le sexe ;
- ✓ Agés d'au moins 20 ans ;
- ✓ Sous traitement antirétroviral de première ligne selon les recommandations nationales ;
- ✓ Chez qui un échec clinique et/ou immunologique et/ou virologique a été diagnostiqué.

### **3.6. Critères de non inclusion :**

Non pas été inclus dans l'étude :

- ✓ Personnes vivant avec le VIH 2 ou VIH 1+2 ;
- ✓ Agés de moins de 20 ans ;
- ✓ Dossiers médicaux inexploitable.

## **4. Méthodes :**

### **4.1. Déroulement de l'étude :**

Nous avons consultés tous les dossiers des patients avec l'aide des différents Médecins et pharmaciens des deux services durant la période d'études.

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif.

Les données ont été collectées à partir du suivi clinique d'une part qui consistait à suivre les patients sur un temps bien déterminé à savoir M0, M6, M12 . Nous avons élaboré une fiche d'enquête qui à servi d'outil de collectes des données, procédé par la suite à un dépouillement des dossiers de suivi des patients et nous avons sélectionné des dossiers répondants à nos critères d'inclusion.

### **4.2. Saisie et analyse des données :**

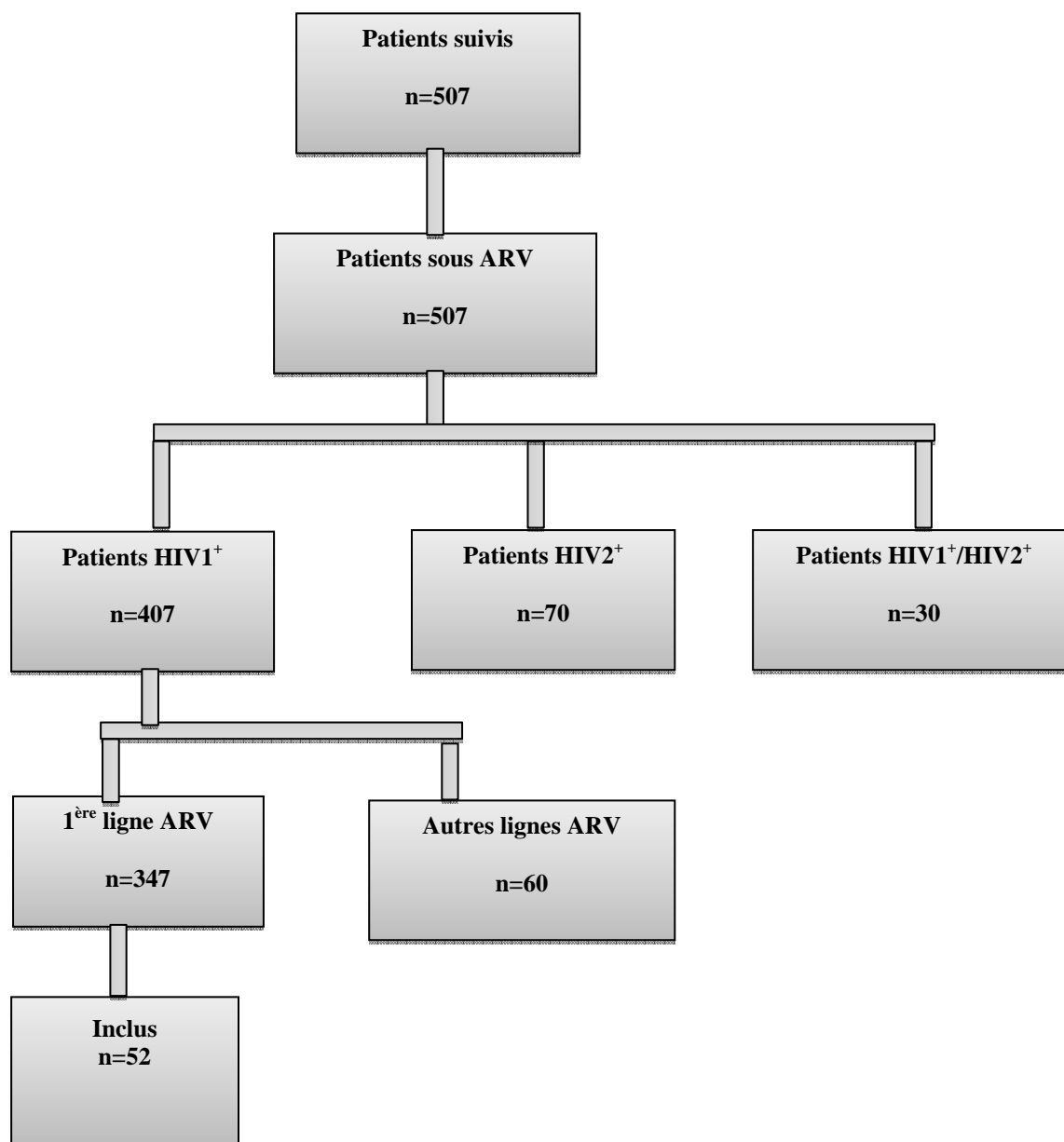
Les données obtenues après l'analyse des dossiers (Fiche d'enquête) ont été saisies dans une base et analysées à l'aide du logiciel « SPSS version 12.0 ». Les variables mesurées étaient relatives aux données socio-démographiques (âge, sexe, profession statut matrimonial), cliniques (Ios, Karnofsky, diagnostics retenus), Immuno-virologiques (dosages séquentiel des lymphocytes TCD4,

dosage de l'ARN plasmatique), thérapeutiques (ARV, Cotri).

#### **4.3. Aspects éthiques :**

- Un numéro anonyme a été attribué à chaque dossier. L'accès aux dossiers était limité.
- Accord d'autorisation aux dossiers par les deux services.

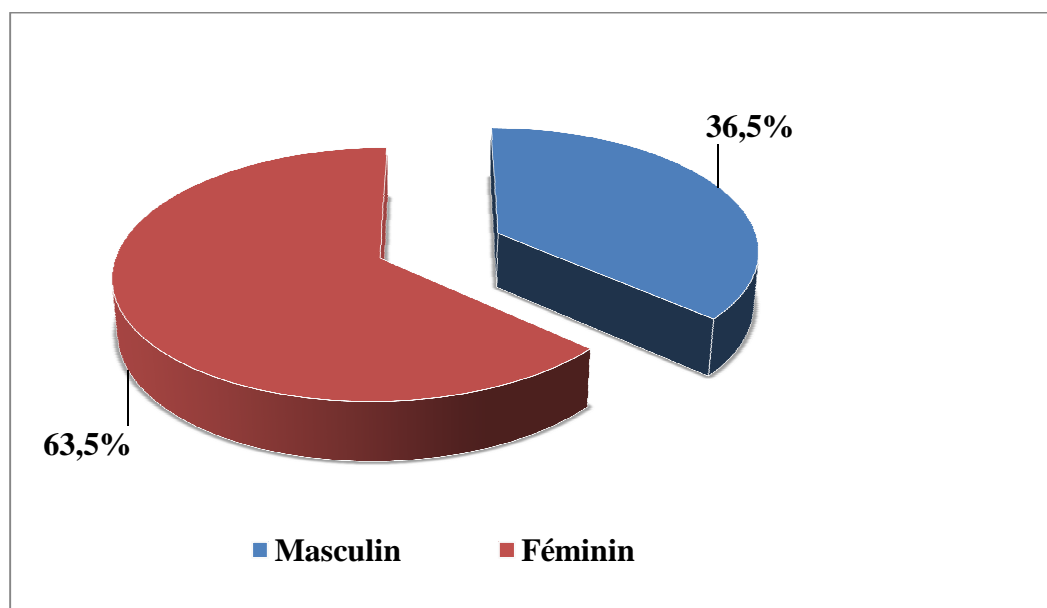
**V. Résultats :**



**Diagramme de flux**

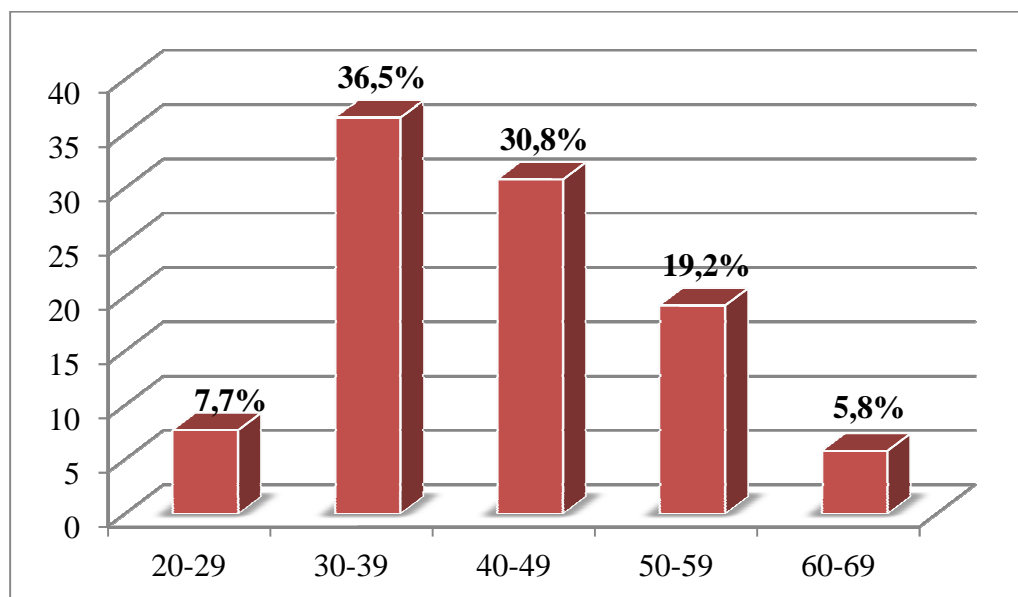


**A. Données socio-démographiques :**



**Graphique 1 :** Répartition des patients en fonction du sexe.

Le Sexe féminin représentait 63,5%.



**Graphique 2 :** Répartition des patients en fonction de l'âge.

La tranche d'âge de 30-39 ans représentait 36,5%.

**Tableau I :** Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Monogames</b>	<b>26</b>	<b>50,0</b>
Célibataires	16	30,8
Veuves	5	9,6
Divorcée	3	5,8
Polygames	2	3,8
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>

Les monogames étaient majoritaires avec 50% de cas suivis des célibataires avec 30,8%.

**Tableau II :** Répartition des patients en fonction de la profession.

<b>Profession</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
Ménagère	19	36,5
Cultivateur	12	23,1
Commerçants	9	17,3
Vendeuse	6	11,5
Chauffeurs	2	3,8
Mécaniciens	2	3,8
Soudeurs	1	1,9
Eleveurs	1	1,9
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>

Les ménagères étaient prédominantes avec 36,5% suivis des cultivateurs et les commerçants avec respectivement 23,1% et 17,3%.

**Tableau III :** Répartition des patients en fonction de la résidence.

Résidence	Effectif	Fréquence
<b>Cercle de Sikasso</b>	<b>45</b>	<b>86,5</b>
Kadiolo	3	5,8
Kolondiéba	3	5,8
Koutiala	1	1,9
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>

La majorité des patients résidaient dans le district sanitaire de Sikasso avec 86,5% de cas.

### **B. Données cliniques :**

**Tableau IV :** Répartition des patients en fonction du Karnofsky et du mois de suivi.

Karnofsky	Mois		
	M0	M6	M12
40-60	2 (3,3%)	0(0%)	5(9,6%)
60-80	14(26,9%)	16(30,8%)	15(28,8%)
80-100	36(69,2%)	36(69,2%)	32(61,5%)

La majorité des patients avait un score de Karnofsky compris entre 80-100% à M6 ainsi qu'à M12.

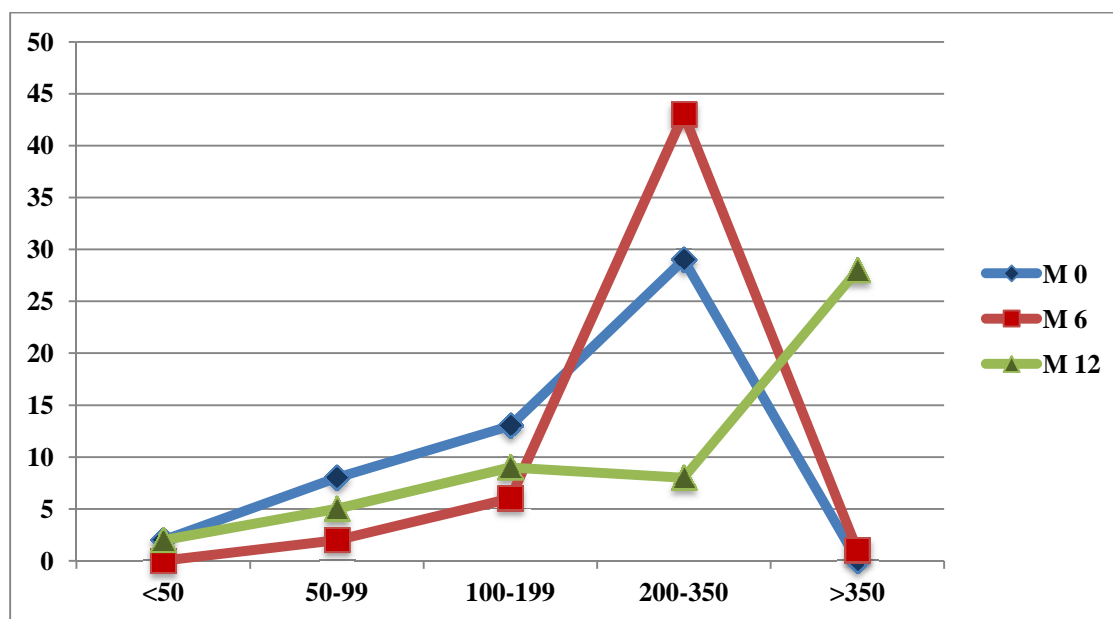
**Tableau V** : Répartition des patients en fonction des infections opportunistes.

Infections opportunistes	M 6		M 12	
	Effectif N=7	Fréquence	Effectif N=7	Fréquence
Isosporose	0	00,0	2	3,8
Candidoses oropharyngées	3	5,8	3	5,8
Herpès génital	1	1,9	0	00,0
Pneumopathies bactériennes récidivantes	3	5,8	0	00,0
Tuberculose pulmonaire (TPM)	0	00,0	2	3,8

Les candidoses oropharyngées et les pneumopathies bactériennes récidivantes étaient les infections opportunistes les plus retrouvées à M 6 et M12.

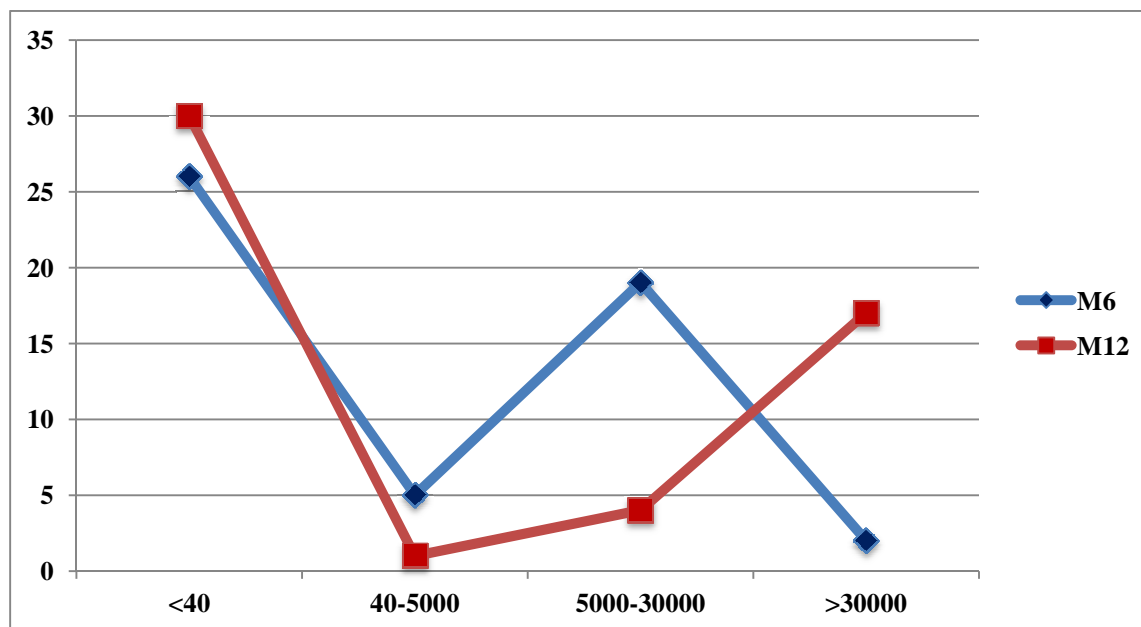
La tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie négative était retrouvée à M12.

### C. DONNEES IMMUNO-VIROLOGIQUES



**Graphique 3 :** Répartition des patients en fonction du taux de CD4

On note une évolution des taux de CD4 à M 6 dans 100% des cas et dans 30,7% des cas on note une diminution de 50% voire une stabilisation à M12.



**Graphique 4 :** Répartition des patients en fonction de la charge virale.

A M6 la moitié des patients avait une charge virale indétectable par contre elle était détectable dans 40,3% des cas.

**D. Données évolutives :**

**Tableau VI :** Répartition des patients en fonction de l'observance à M6 et M12.

Mois	M6	M12
	Effectif	Effectif
Observance	34(65,4%)	34(65,4%)
Inobservance	18(34,6%)	18(34,6%)
Total	52(100%)	52(100%)

L'inobservance était retrouvée chez 34,6% de nos patients.

**Tableau VII :** Répartition des patients en fonction de l'inobservance à M6 et M12.

Mois	M6	M12
	Effectif (n=18)	Pourcentage
Inobservance		
Oubli de prise de médicament	15(28,84%)	13(25%)
Erreur de dose	3(5,76%)	5(9,6%)

A M6 et M12 l'oubli représentait respectivement 28,84% et 25%.

**Tableau VIII :** Répartition des patients en fonction de l'échec à M12.

Echec	Echec immunologique	Echec virologique	Echec Clinique
	Effectif	Effectif	Effectif
Non	36(69,2%)	31(56,6%)	45(86,5%)
Oui	16(30,6%)	21(40,4%)	7(13,5%)
Total	52(100%)	52(100%)	52(100%)

L'échec virologique était le plus représenté chez 40,4 % des patients.

## **VI. DISCUSSION :**

Du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 Décembre 2010, au total 407 patients infectés par le VIH1 ont été suivis dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso et au CERKES. 52 patients ont concernés notre cohorte d'étude répondant à nos critères d'inclusion.

Nos résultats ne reflètent certes pas la totalité des cas de l'échec de première ligne en tenant compte des critères d'inclusion dans le service de médecine et le CERKES mais l'avantage de faire bonne estimation du spectre de l'échec.

En effet comme dans la plupart des études, la notre a présentée des limites au plan de la régularité des examens immuno-virologiques, les raisons de l'inobservance ayant conduit aux situations d'échec, la taille de l'échantillon ainsi que l'absence des données comparées.

En effet plusieurs auteurs en Afrique sub-saharienne C. Fontaine, A. Hema E. Kamboula et particulièrement au Mali selon Diaby D.[2 ; 40] ont abordé la question de l'échec chez les PVVIH dans des contextes différents conférant un caractère de principe à notre étude. Il s'agit en effet d'une étude qui s'est déroulée dans un environnement hospitalier public chez des patients n'ayant majoritairement pas de couverture sociale.

En dépit des insuffisances relevées au cours de ce travail, nos résultats appellent certains commentaires dans le but de formuler des recommandations à l'endroit de tous les intervenants dans la prise en charge des PVVIH.

### **- Caractéristiques sociodémographiques :**

Notre population d'étude relativement jeune, d'âge inférieur à 40 ans, majoritairement féminine avec un sexe ratio 0,57 en faveur des femmes et de niveau socio-économique correspondant au profil sociodémographique de la majorité des patients suivis dans des cohortes en Afrique comparables à celui de S. Diakité et D. Sanogo[ 30 ; 32] C'est ce qui fait que le VIH dépasse le seul cadre de la santé mais devient un problème de développement.

Cette tendance à la féminisation de l'infection à VIH est comparable aux statistiques nationales [EDS IV], également décrite par l'ONUS/SIDA, KENGNE MENBOT GG et M .Diallo [1 ; 13 ; 41 ; 35].

Elle serait probablement en rapport avec la vulnérabilité socio-économique (pauvreté et sous-emploi), anatomique de la femme et les charges très élevées, tous ces facteurs peuvent favoriser la mauvaise prise des médicaments pouvant engendrer l'échec thérapeutique.

Les patients de la tranche d'âge [30-39] étaient les plus représentés avec 36,5% et l'âge moyen était de 32,2 ans avec des extrêmes de 20 à 62 ans.

Nos résultats sont comparables à celui d'Abdoulahy M. Diallo et Thiam [11 ; 35] qui avaient trouvé pour la même tranche d'âge respectivement 47% et 44,7%.

Les célibataires et les monogames étaient les plus représentés avec respectivement un taux de 50% et 30,8%.

Les patients inclus dans notre étude résidaient dans la majorité des cas dans le cercle de Sikasso avec 86,6% contre **13,4%** en dehors du cercle de Sikasso. Il faut rappeler que l'infection à VIH a une prévalence plus élevée dans ce district sanitaire où la prise en charge est plus importante dans le seul hôpital régional mais également, dans le centre ambulatoire qui est le CERKES.

Les ménagères ou femmes au foyer étaient les plus nombreuses avec 36,5%. Doumbia, Maiga My, Guindo A., Fofana O, Konaré, Pichard et Diaby O ont tous rapporté des résultats dans le même sens [37 ; 39 ; 40].

Cela pourrait s'expliquer par le fait que les ménagères sont très vulnérables sur le plan économique et également on note un faible taux d'alphabétisation dans cette couche sociale.



**- Caractéristiques selon l'échec thérapeutique :**

En ce qui concerne les caractéristiques thérapeutiques, Le schéma thérapeutique associant 2 INIT + 1 INNTI a été utilisé chez tous les patients de notre série soit 100%. Cette association était faite de 3TC + D4T + NVP dans 95,6% et seulement 4,6% associant l'EFV.

**❖ Par rapport au suivi clinique :**

Sur le plan clinique nous avons observé une régression du Karnofsky de notre population d'étude entre M6 et M12 dans 61,5% des cas contre 69,2% entre M0 et M6 avec apparition de nouvelles infections opportunistes dont les plus fréquentes ont été objectivées dans l'intervalle de M6 et M12. Ces infections étaient dans la majorité des cas la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative et les candidoses oropharyngées dans respectivement 3,8 et 5,8% des cas. Ce constat a été fait par M. Abdoulaye Mahmoud Diallo et M. Issoufi Issa avec respectivement 2,21% et 10% [35 ; 40]. Les patients observant représentaient 65,4% contre 34,6% qui ont été non observant (induit par l'oubli et les erreurs de doses).

Nos résultats sont bas comparés par rapport aux études antérieures réalisées à l'hôpital du point G faite par KengneMenbot GG qui avait objectivé un taux d'observance de 89,3% [41]. Cette situation peut s'expliquer par le fait que les patients donnaient de l'importance aux travaux quotidiens et la plupart de nos patients ne veulent pas que leurs partenaires soient au courant de leurs séropositivités.

**❖ Sur le plan immunologique :**

Dans notre série nous avons constaté que les patients ayant un taux de CD4 < 200 à l'inclusion ont présenté une diminution de 50% voir une stabilisation de leur taux de CD4 à M12. Les patients, dont leur taux de CD4 entre 51-99 et entre 100-199 après 12 mois de suivi représentaient 13,4 % et 17,3% concluant à un échec immunologique contre ceux qui avaient un taux de CD4 entre 200-350 qui étaient de 15,4 % et ceux qui avaient un taux de CD4 >350 étaient de 53,8%.

C. Piketty Immunologiste à l'Hôpital Georges Pompidou avait rapporté sur 555 patients, 11% d'échec immunologique [42].

Notre taux d'échec immunologique (**30,7%**) est supérieur à ceux de C. Piketty et M. Abdoulaye Mahmoud Diallo avec 13,8% [31 ; 35].

### **Sur le plan virologique :**

Les patients qui avaient une charge virale <40 copies / ml après 12 mois de suivi représentaient 57,7% ; pour une charge virale entre 40-5000copies/ml représentaient 1,9% ; pour une charge virale entre 5000-30000copies/ml représentaient 7,7% et pour une charge virale >30000 copies/ml représentaient 32,7% ; ces résultats nous ont permis de conclure à un échec virologique qui représentaient 40,4% (7,7%+32,7%). Ceux qu'avaient une charge virale indétectable, c'est-à-dire <40 copies/ml (valeur du laboratoire) étaient de 57,7%. Notre étude est comparable à celui qui a été effectuée dans le département des maladies infectieuses de l'hôpital Pitié Salpêtrière, sur une file active de 2364 patients d'avril 2001, avait obtenu une fréquence de 54% pour une charge virale indétectable, 15% pour une charge virale entre 5000 - 30000 copies /ml et 25% avait une charge virale supérieur à 30000 copies/ml. Abdoulaye M. Diallo avait rapporté des résultats comparables aux nôtres au CSAC de Mopti soit : 11,9% pour une charge virale entre 25-5000 copies/ml ; 5,45% pour une charge virale entre 5000-30000 copies/ml ; 7,60% pour une charge supérieure à 30000 copies/ml et 75% pour une charge indétectable [12 ; 35].

## **VII. CONCLUSION :**

Au terme de cette étude nous avons constaté que, malgré le traitement correct des ARV :

Les facteurs liés à l'échec thérapeutiques étaient :

- ✚ la mauvaise observance avec une fréquence de 34,6% : l'oubli très souvent induit par les occupations quotidiennes, l'analphabétisme.
- ✚ Les infections opportunistes étaient pulmonaires avec 3,8%, digestives 9,6% et génitales soit 3,8%.
- ✚ L'échec Immunologique représentait 30,6%, l'échec virologique représentait 40,4% et l'échec clinique représentait 13,5 %.

## **VIII. RECOMMANDATIONS**

**Au vu de ces résultats, nous formulons les recommandations suivantes :**

- **Au Ministère de la santé :**

- ✓ L'approvisionnement régulier, correct des réactifs consommables pour les CD4, la biochimie et la charge virale, pour un meilleur suivi biologique, immunologique et virologique, et enfin des médicaments contre les infections opportunistes et des médicaments contre les effets secondaires.

- ✓ L'organisation et la participation du personnel médical au recyclage, la formation et un enrichissement dans les bonnes pratiques de la prescription et du meilleur suivi des patients.

- **Aux médecins :**

- ✓ D'accentuer de façon trimestrielle un suivi biologique, immunologique et virologique rigoureux des patients pour détecter de façon prématuré les échecs.

- ✓ Une attention particulière aux symptômes rapportés par les patients au cours du traitement, qu'ils soient dus ou non à une réelle interaction médicamenteuse ou intolérance, mais aussi la survenue des stades cliniques classés par l'OMS ; enfin de prévenir un échec clinique.

- ✓ L'établissement d'une relation de confiance entre soignant/soigné afin de permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des médicaments.

- ✓ Elaborer un plan de traitement avec les patients, en simplifiant les schémas thérapeutiques, et enfin en assurant le continuum de soin.

- **Aux pharmaciens :**
  - ✓ D'accentuer l'organisation des séances d'éducation thérapeutique afin d'aider le patient à renforcer leur observance au traitement et à éviter les erreurs de dose.
  - ✓ Un suivi adéquat des conditions de conservation des médicaments par les patients.
- **Aux Patients sous ARV :**
  - ✓ Observer les posologies et les heures de prise des médicaments.
  - ✓ Respecter les rendez-vous prescrits par les médecins.
  - ✓ Faire les examens complémentaires demandés par les médecins.
  - ✓ Participer au club d'observance en fin d'observer l'observance thérapeutique.

## **IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :**

### **1-ONUSIDA/OMS**

Le nouveau rapport de la Journée mondiale de lutte contre le sida intitulé « Résultats du Programme commun des Nations Unies ».

GENEVE, 20 novembre 2012. (Consulté le 22/06/2013)

### **2-C.Fontaine, A.Hema, E.kamboula**

Médecine et maladie infectieuse volume 40, Issue July 2010. CHU de Bobo ; p393-397

### **3- ISCHRIVE, SSPARFE L, BALLEREAU F.**

Les médicaments du SIDA. Paris : Marketing SA, 1995 ; 124p.

### **4-DELFRAISSY JF.**

Prise en charge des personnes infectées par le VIH.

Paris : Flammarion, 2002 ; 384p.

### **5- DIAMOUTENE A.**

Evaluation de l'observance du traitement ARV au Centre Hospitalier universitaire du Point G. Thèse Pharm. Bamako, 2006, n° 567, 86p.

### **6- ROZENBAUM W.**

Guide SIDA Paris : impact médecin, 1997 ; 193p.

**7- Mellors J, Rinaldo C JR, Gupta, et prognosis in hiv-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma.** Science 1996; 272; 1167- 70.

### **8- Hirsch MS, Conway B, D'Aquila RT**

Antiretroviral drug resistance testing in HIV infection of adults: implications for clinical management. JAMA 1998 ; 279 ;1984- 91.

### **9- GORE-BI**

Suivi de la dispensation des ARV au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU-Treichville d'octobre 1998 à décembre 2000.

Thèse, Pharm. Abidjan 2001, n°560

**10- GROUPE DES EXPERT ; Jean-François DELFRAISSY**

Chapitre 6 : Echecs thérapeutiques. Texte proposé par le Pr. C. KATLAMA-maladie infectieuse du CHU Pitié-Salpêtrière, Paris Rapport juin 2004. (Consulté le 10/12/2010)

**11- THIAM P.**

Les changements des schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral de l'infection par le VIH Thèse, Pharm. Bamako, 2006 n°38 ; 38p.

**12- ONUSIDA/OMS.**

Le point sur l'épidémie de SIDA : décembre 2008 ; 70p

**13- Ministère de la santé du Mali**

Enquête démographique de la santé (EDS IV) ; Juin 2006 ; 400p.

**14- KLATZMANN D. BARRE SINOUSI F. NUGEYRE M.T.**

Selective tropism of lymphadenopathy associated virus for helper-inducer T lymphocytes. Science, 1984; 225, 59-63.

**15- KOHL NE, EMINI EA, SHILEIF NA**

Active human immunodeficiency virus protease is required for viral infectivity. Proc. Natl ACAA SCI 1988 ; 85: 4686-91.

**16- GIMENZ F, BRAZIER M, COLOP J**

Pharmacie clinique et thérapeutique Paris : Masson, 2000 ; 10-6.

**17- Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA.**

Ministère de la santé du Mali ; 15 Avril 2008 ; 73p.

**18- Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées : recommandation pour une approche de santé publique ; [whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_HIV\\_2002.01\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_HIV_2002.01_fre.pdf)**

(Consulté le 27 janvier 2009)

**19- DARIOSECQ JM, TABURET AM, GIRARD PM.**

Infection VIH, mémento thérapeutique : Paris 2005, 514p.

**20- MAIGA ZH.**

Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : six mois.

Thèse, Pharm. Bamako, 2003, N°44.

**21- OMS**

Recommandations Rapides Traitement de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent, Genève Novembre 2009.

**22- DELFRAISY J.F.**

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. Médecine science, 1999 ; p53-62.

**23- Revue Prescrire**

Traitement antirétroviral de l'infection par le VIH chez l'adulte. 2004 ; 24 (249) : 280-288.

**24- YOLY V, RACHINE A.**

Les nouveaux antirétroviraux, antibiotiques, 2003 ; 5:77-82

**25- YERI P.**

Stratégies de traitement et de surveillance de l'infection chronique par le VIH chez l'adulte. Rev du praticien, 1999, 49 : 1773-1780

**26- KATLAMA. CH, PIALOUX. G**

Suivi et prise en charge des patients .Paris : Dion, 2004 : 331-337

**27- Raffi. F**

ECHEC DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL.

[www.medecinepharmacie.univ.fcomte.fr](http://www.medecinepharmacie.univ.fcomte.fr) (Consulté le 26-12-2010)

**28- Ministère de la santé du Mali :** politique et protocole de prise en charge antirétrovirale au Mali Mars 2007 ; 34p

**29- Molla A, KORNEYVA M, GAO Q**

Ordered accumulation of mutations in HIV protease confers resistance to ritonavir. Nature Med 1996: 2(7) ; 760-6.



**30- Sanogo**

Aspects épidémiologiques du VIH et SIDA à Sikasso de 2000-2004

Thèse, méd., Bamako 2006 ; 92p. (consulté le 05/01/2011)

**31- Christophe Piketty**

Immunologie - Hôpital Européen Georges Pompidou

[www.pistes.fr/Transcriptases/119\\_429.htm](http://www.pistes.fr/Transcriptases/119_429.htm)

**32- S.DIAKITE**

Séroprévalence du VIH au centre de sante de référence de Yanfolila

Thèse, méd., Bamako 2008 ; 63p.

**33- ONUSIDA/OMS**

Le point sur l'épidémie du VIH/SIDA. Genève Décembre 2008.

**34- AhidjiAyoub, Martine PEETERS**

Résistance aux ARV [www.imea.fr/imea/ARN11](http://www.imea.fr/imea/ARN11).

**35- DIALLO A. M.**

Etude de l'échec thérapeutique des antirétroviraux chez les patients suivi à l'hôpital de Mopti, Thèse méd., 2010, 89p.

**36- KAMSI NOUTSA A.**

Etude épidémiologique, clinique et économique du VIH/SIDA dans le service de maladies infectieuses du l'CHU du PG à propos de 71cas.

Thèse méd. 2004 ; Bamako ; 65p.

**37- DOUMBIA O.**

Etude bibliographique des recherches sur les IST/VIH au Mali

Thèse Pharm, Bamako, 2001, 97p.

**38- MAIGA MY, DIARRA B, GUINDO A, MAIGA YI, FOFANA O et BOUGOUDOGO F.**

Etude de la séroprévalence de l'infection par le VIH au Mali sur 3496 sérums.

Bull Soc Path Exot 1993; 16: 16-20.

**39- PICHARD E, GUINDO A, GROSSETETE G, FOFANA Y, MAIGA YI, KONARE :**

L'infection par le VIH au Mali, Med Trop 1998 ; 48: 345-9.

**40- DIABY O.**

Evaluation de l'efficacité immuno-virologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins en Côte d'Ivoire : CAT ; D'Adjamé, pédiatrie du CHU de yapougon. Thèse, Pharm., Bamako, 2003, 98p.

**41- KENGNE MENBOT GG**

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte. Thèse méd, Bamako, 2004, 107p.

**42- OMS.**

Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescence. Recommandations pour une approche de santé publique. Révision 2010.

**43-AhidjiAyoub, Martine PEETERS**

Résistance aux ARV [www.imea.fr/imea/ARN11](http://www.imea.fr/imea/ARN11). (le 05/01 /2011)

**44- MARCHAUD C.**

Mise en œuvre et évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique (2000-2201) pour les patients atteints du VIH à Casablanca, au Maroc. Cahiers de Santé 2005 ; 15 :416-8.

**45- BEYTOUT J, DELMONT J, MARCHOU B, PICHARD E.**

Infection par le VIH et SIDA. Malin trop 2002 ; 455p.

**46- M. ISSOUFI ISSA**

Etude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hôpital de Gao, Thèse méd, 2008, 82p.

**47- V. Fattorusso. Ritter .**

Vadémécum Clinique 18e Ed. Paris: Masson 2006, 449-57

**48- AMADOU IB.**

La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte. Le Novembre 2001 à Juin 2004. Thèse Med, Bamako, 2005.

**49- PRADIER C, CARRIERI MP, BENTZ L, SPIRE B, LEPORT C, PROTOPOPESCU C, et al.**

Impact de l'observance à court terme sur le succès virologique et immunologique du traitement antirétroviral actif (HAART) : une étude cas témoin auprès de patients UDVI infectés par le VIH. Internat J STD & AIDS 2001; 12: 324-8.

**FICHE D'ENQUETE:**

N° .....

**I-IDENTIFICATION:**

I-1-Age: / .....

I-2-Sexe: /... ..

I-3-Residence: /...../

I-4-Profession: /...../

I-5- Ethnie : /...../

I-6- Situation matrimoniale:/...../

a-Marié(e) monogame : /...../

b-Marié(e) polygame : /...../

c-Célibataire : /...../

d-Veuf (Ve) : /...../

e-Divorcé(e) : /...../

f-Autres : /...../

I-7- Type de VIH :...../

**II- SCHEMA THERAPEUTIQUE:**

1=2AN + 1IN, 2=2AN + 1IP boosté: /...../

**III- RESULTATS CLINIQUES :**

1- Karnofsky : M0 :/...../

M6 :/...../ M12 :/...../

2- Infections Opportunistes : Présente/...../Absente/...../

- Si présente à préciser :

M0 :/...../

M6 :/...../ M12 :/...../

#### **IV- RESULTATS IMMUNOLOGIQUES :**

Taux de TCD4 : normal est supérieur à 350 cellules/ $\mu$ l

TCD4 : M0 :/...../

M6 :/...../ M12 :/...../

#### **V- RESULTATS VIROLOGIQUES :**

Charge virale (CV) : normale (indéetectable)

Charge virale :

M6 :/...../ M12 :/...../

#### **VI-FACTEURS DE L'ECHEC THERAPEUTIQUE :**

1-Observance du traitement : (1- bonne 2- mauvaise)

M6/.../M12/.../ si mauvaises les raisons :

a- L'oubli de prise de médicaments : M6/.../M12/.../

b -Erreur de dose : M6/.../M12/.../

c-Effet secondaire : M6/.../M12/.../

d-Prise de médicament par excès : M6/.../M12/.../

e-Partages de médicaments : M6/.../M12/.../

f-Prise de médicament injustifiée : M6/.../M12/.../

2- Intolérance aux ARV : (1-bonne 2-mauvaise) :M6/... /M12/.../

#### **VII- TYPE D'ECHEC :**

1-Echec virologique (EV) : (1-présent 2-absent) : /..... /

2-Echec immunologique (EI) : (1-présent 2-absent) : /...../

3- Echec clinique (EC) : (1-présent 2-absent) : /...../

4-E.V+E.I+E.C : (1-présent 2-absent) :/..... /

5-E.V+E.I : (1-présent 2-absent) : /...../

6-E.V+E.C : (1-présent 2-absent) : /...../

7-E.I+E.C : (1-présent 2-absent) : /...../

**Indice de KARNOFSKY (Au cours de l'infection par le VIH) :**

Facilement appréciable et reproductible car reposant sur des critères simples, il rend compte de l'état général du patient et de son degré de dépendance. Il est exprimé en % et va de 100% pour un sujet valide et autonome, à 10% pour un moribond.

<b>100%</b>	Activité normale : pas de symptôme ou de signe évident de maladie
<b>90%</b>	Mène une activité normale, malgré signes mineurs de la maladie
<b>80%</b>	Mène une activité normale avec efforts avec signes et symptômes mineurs
<b>70%</b>	Peut s'occuper de soi, incapable de mener une activité normale ou de travail normal
<b>60%</b>	Besoin d'assistance occasionnelle, mais capable d'entreprendre des activités de base
<b>50%</b>	Besoin d'assistance considérable et de soins médicaux fréquents
<b>40%</b>	Incapacité, nécessite une assistance et de soins médicaux spéciaux
<b>30%</b>	Incapacité sévère, hospitalisation sans menace vitale requise
<b>20%</b>	Très malade, hospitalisation nécessaire pour soutien actif, perte totale d'autonomie
<b>10%</b>	Moribond, progressant rapidement vers la mort

## **FICHE SIGNALETIQUE**

**Nom :** BALLO

**Prénom :** Bakoroba

**Email :** [ballobakoroba@yahoo.fr](mailto:ballobakoroba@yahoo.fr)

**Cell :** (00223) 76 32 66 30

**Titre :** Etude de l'échec du traitement antirétroviral de première ligne des patients suivis à l'hôpital de Sikasso et au CERKES.

**Année de soutenance :** 2013

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMOS

**Secteurs d'intérêt :** Médecine Interne, Maladies Infectieuses, Santé Publique.

### **Résumé :**

**Introduction :** l'échec thérapeutique regroupe des situations diverses, qu'il s'agisse d'un échec virologique, d'un échec immunologique, ou clinique.

**Objectif General :** Etudier l'échec thérapeutique de 1<sup>ère</sup> ligne des antirétroviraux chez les patients suivis à l'hôpital de Sikasso et au CERKES (Centre de Référence de Kéné Dougou Solidarité).

**Méthodologie :** Il s'agissait d'une étude rétrospective et longitudinale du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 décembre 2010. Nous avons consultés tous les dossiers avec l'aide des différents Médecins et pharmaciens des deux services durant la période d'étude.

**Résultats :** Sur les 407 patients HIV1, 52 ont été suivis régulièrement. Le sexe féminin prédominait avec 63,5%. La tranche d'âge de 30 à 39ans était la plus représentée avec 36,5%. L'âge moyen était de 32,2. Les monogames et les polygames étaient respectivement 50% et 30,8%. Les ménagères représentaient 36,5%. Sur le plan clinique les infections opportunistes les plus rencontrées étaient la tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie négative et les candidoses oropharyngées avec respectivement 3,8% et 5,8%. A la fin de l'étude l'échec immunologique représentait 30,6% ; l'échec virologique représentait 40,4% 13,5% et l'échec clinique représentait 13,5%.

**Conclusion :** Malgré le traitement ARV correct, l'échec virologique était le plus élevé à Sikasso.

Nous recommandons le renforcement des séances d'éducation thérapeutique.

**Mots clés :** ARV, échec, Sikasso, Mali.

## **IDENTIFICATION SHEET**

Name : **BALLO**

First Name : **Bakoroba**

Email : [ballobakoroba@yahoo.fr](mailto:ballobakoroba@yahoo.fr)

Cell : (+223) 76 32 66 30

**Title** : Study of failure of first-line antiretroviral treatment of patients treated in the hospital in Sikasso and CERKES.

**Year of defense** : 2013

**City of defense** : Bamako

**Place of deposit** : Library FMOS

**Areas of interest** : Internal Medicine, Infectious Diseases, Public Health.

### **Summary :**

Introduction : treatment failure includes a variety of situations, whether a virological failure, immunological failure, or clinic.

General Objective : To investigate the therapeutic failure of first-line antiretroviral drugs in patients treated at the hospital in Sikasso and CERKES (Reference Center Kéné Dougou Solidarité).

**Methodology** : This was a retrospective, longitudinal study from January 1 to December 31, 2010. We found all the files with the help of various Doctors and pharmacists both services during the study period.

**Results** : Of the 407 HIV-1 patients, 52 were followed regularly. The female sex predominated with 63.5%. The age range was 30 to 39 years the most represented with 36.5%. The average age was 32.2. Monogamous and polygamous were 50% and 30.8% respectively. Household accounted for 36.5%. On the clinical opportunistic infections were the most encountered with smear-negative pulmonary tuberculosis and oropharyngeal candidiasis with 3.8% and 5.8% respectively. At the end of the study the immunological failure accounted for 30.6% virological failure accounted for 40.4% and 13.5% clinical failure represented 13.5%.

**Conclusion** : Despite the correct ARV treatment virologic failure was higher in Sikasso.

We recommend the strengthening of therapeutic education sessions.

**Keywords** : ART, failure, Sikasso, Mali.



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ;

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

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

Je le jure.