

Ministère de l'enseignement
Supérieur et de la recherche
scientifique

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi



Année universitaire : 2019- 2020

N°...../

Titre

**Evaluation de l'observance aux traitements
antirétroviraux chez les patients adultes Suivis au
Centre Hospitalier Universitaire Pr Bocar Sidy Sall
de Kati du 1^{er} décembre 2019 au 30 novembre 2020**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 23/04 /2021 devant la Faculté de Pharmacie.

Par Monsieur : **M. Mamadou Diallo** Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT).

JURY

président: Pr Sekou Fantamady Traoré

Membre: Dr. Mohamed dit Sarmoye Traoré

Membre: Dr. Oumar Dogoni

Co-directeur: Dr. Issa Coulibaly

Directeur: Pr Mouctar Diallo

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je rends grâce à Allah le Tout Puissant, le Clément et Miséricordieux, le Maître de l'univers ainsi qu'à son Prophète Mohamed (S.A.W.). Merci de m'avoir accordé la force, le courage et la santé pour la réalisation de ce travail si long et pénible.

Je dédie ce travail ;

- A mon père feu Bréhima ;

Merci pour les valeurs que tu as su inculquer afin de nous donner une si bonne éducation. Ta rigueur dans l'éducation, le travail bien fait et tes conseils m'ont permis d'arriver au bout de cette étude aussi longue. J'aurai souhaité que tu sois là aujourd'hui, pour voir le fruit de ton effort mais le Tout Puissant en a décidé autrement. Ainsi va la vie, dors en paix cher père et qu'Allah t'accorde son paradis. Amen.

-A ma mère Cissé Hawa ;

Merci pour tous les sacrifices consentis pour notre éducation et notre épanouissement, pour ton assistance continuelle et l'affection dont nous n'avons jamais manqué. Ta bonté et surtout ta patience font de toi une mère de grande qualité. Qu'Allah t'accorde une longue vie dans une santé parfaite. Trouve ici l'expression de mon amour et de ma profonde affection.

A mon grand frère Dr Bakary ;

Ton amour fraternel, ta considération et le travail bien fait font de toi un grand frère exceptionnel. Durant toutes ces années, ton soutien inconditionnel ne m'a jamais fait défaut. Merci pour ton amour, ta générosité et ta sympathie. Ce travail a été réalisé grâce à ton soutien. Que Dieu t'accorde une bonne santé et une longue vie.

A mes grandes sœurs Fatoumata et Aïcha ;

Merci pour vos soutiens inconditionnels qui ne m'ont jamais fait défaut tout au long de ma vie estudiantine. Qu'Allah vous récompense pour tous les efforts que vous avez consentis pour la famille et qu'Il vous accorde une longue vie avec plein de bonheurs.

Trouvez dans ce travail toute ma gratitude, il est le vôtre.

A mes frères et sœurs ;

Lassine, Bourama, Adama, Salimata, Setou, Ali, Issouf, Oumar, Mariam. On a l'habitude de dire qu'on ne choisit pas sa famille, aujourd'hui, j'ai la ferme conviction que s'il m'avait été donné de faire ce choix je n'aurais pu mieux faire. Ensemble nous avons traversé des moments, parfois pénibles mais nous en sommes sortis encore plus forts et plus soudés. En témoignage de l'affection qui nous a toujours uni sous le toit paternel, je voudrais que vous trouviez dans ce travail le résultat des efforts que vous avez consentis à mon égard. ce travail est le vôtre.

REMERCIEMENTS

A tous mes Maîtres de (la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako). Pour la qualité des conseils que vous nous avez prodigués tout au long de notre formation et les enseignements reçus.

A Dr Issa Coulibaly

Merci pour l'amour réservé et l'accompagnement inconditionnel. La qualité de votre travail et votre rigueur m'ont beaucoup impressionné. J'ai également beaucoup appris à vos côtés et vous avez été pour nous une source d'émulation. Qu'Allah vous accorde longue vie.

A mes oncles et tantes

Abou Cissé, Biba Cissé, Salif Cissé, Madou Cissé, Bourama Cissé, Badio.

Vos conseils, vos soutiens et bénédictions m'ont beaucoup marqué. Je ne peux que vous dire « MERCI » et qu'Allah vous comble de bonheurs ainsi qu'une longue vie.

A ma Belle-sœur Mamadié Konaté

Je ne saurai te récompenser pour ta générosité extrême, tes aides inconditionnelles et tes efforts à rassembler la famille font de toi une femme de grande qualité, au grand cœur, qui méritent estime et reconnaissance. Qu'Allah te récompense pour tous tes efforts.

A la famille Dramane DOUMBIA

Vous nous avez accueilli parmi vous comme des frères biologiques, cela m'a profondément marqué, je ne peux que vous remercier pour tout. Qu'Allah vous le rende au centuple.

A Madame Doumbia Aïssata Dagnon

Les mots me manquent pour vous remercier car depuis mon arrivée au Mali, vos soutiens moraux et financiers n'ont jamais fait défaut. Recevez-ici toute ma sympathie.

A ma famille Fofana du Point G

Mahini, Secouba, Safi, Afissatou, Aminata, Faraba, Modibo, yousouf, Gallo, Rebekka, Nassau, Nassiranoumoutènè. Depuis mon arrivée vous avez toujours été là pour m'épauler, m'encourager quand je perdais confiance en moi. Et nous y voilà, notre rêve est devenu une réalité. En témoignage de l'affection qui nous a toujours uni, je voudrais que vous trouviez dans ce travail le fruit des efforts que vous avez consentis à mon égard. Ce travail est de vôtre.

A Dr Tangara Oumar et tout le personnel de la Pharmacie Baminata

Avec vous, j'ai compris le sens du mot équipe. Cette relation faite de hauts, de bas et de rires. Cependant on se retrouve toujours plus proches et plus unis. Une équipe qui s'accepte mutuellement, se respecte réciproquement et qui s'aime profondément. Qu'Allah le Tout puissant nous apporte toujours le bonheur et la joie, soyez convaincus de mon amour et mon estime pour vous.

A toute la 12^{ème} promotion du Numerus clausus de la FAPH

Je ne vous remercierai jamais assez pour tout votre respect, considération et amour que vous m'avez réservé. Chers camarades acceptez mes sentiments les plus profonds car je suis profondément touché par ces gestes. Qu'Allah le tout puissant continue de nous unir, nous assiste et nous accompagne dans nos carrières de Pharmacien.

A notre groupe d'étude

Assana Doumbia, Aminata Tangara, Salimata Kanté, Moussa Mariko, Awa Doumbia, Djeneba Traoré, Malick Doumbia, Mariam Traoré, Ouelègueme Yadigui, Bintou Théoro, Neissa Coulibaly et ma très chère petite sœur Kany Sidibé. Cette franchise collaboration qui a toujours existé entre nous est à saluer. Nous avons partagé des moments mémorables, je me réjouis de ces moments merveilleux. Pendant cinq années, avec ambition, nous avons poursuivi le même idéal. La solidarité et la persévérance nous ont permis d'être une équipe soudée jusqu'à fin des études. Qu'Allah facilite la suite et nous guide.

A la famille de Dr Doumbia Moussa à Sanankoroba ainsi qu'au personnel de l'officine Dawa

Merci de m'avoir accueilli et fait de moi un membre de votre famille. Votre soutien à ma personne a beaucoup contribué dans ma formation. Vous avez toute mon estime et qu'Allah vous bénisse.

Aux Docteurs Oumar DOGONI, Gaoussou HAIDARA et Oumar dit Karamoko DIARRA tous au CESAC

Aucun mot ne saurait exprimer ma gratitude. Pour le choix du sujet et ces moments du stage au CESAC, vous avez été pour moi un soutien inestimable. Je vous remercie infiniment pour tous les apports à ma formation. Que Dieu vous bénisse !

Aux Docteurs Seydou Simbo Diakité, Dr Sylvestre Traore et Traore Sarmoyé tous Pharmaciens au CHU de Kati

Infiniment merci, pour votre soutien de tous les jours. Vous avez su garder cette règle d'or qui est de transmettre aux cadets votre savoir-faire, votre disponibilité matin et soir à la réalisation de nos travaux de thèse. Chers Maitres trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A mes amis

Dr Modibo M Fofana, Dr Kissima Traoré, Dr Mahamadou Fomba, Dr Aliou Dembelé, Dr Idrissa Camara, Assana Doumbia vous avez été et resterez des grands amis pour moi. Vos soutiens moraux et vos encouragements pendant des moments difficiles m'ont toujours été bénéfiques. Puisse le tout puissant nous aides à pérenniser cette amitié pour la vie et qu'il nous assiste dans nos carrières respectives.

**HOMMAGE
AUX
MEMBRES DU JURY**

Notre maître et présidente du jury,

Professeur Sékou Fantamady Traoré

- **PhD en entomologie médical ;**
- **Directeur du programme d'entomologie médical du MRTC ;**
- **Responsable de l'enseignement de la biologie et de la Zoologie à la FMOS et FAPH ;**

Cher maître,

C'est un grand honneur que nous faites en acceptant de présider ce jury. Nous avons eu la chance de bénéficier de votre remarquable qualité d'enseignement. Nous avons été séduits par votre qualité d'accueil et votre simplicité. Votre humanisme et Votre amour du travail bien fait, font de vous un maître exemplaire. Cher maître acceptez ici, notre profonde gratitude.

A Notre maître et juge,

Dr Mohamed dit Sarmoye Traoré

- **Assistant à la FAPH**
- **Spécialiste en Pharmacie hospitalière**
- **Chef de service de la Pharmacie Hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire Pr Bocar Sidy Sall de Kati.**

Cher maître,

Votre humanisme, votre disponibilité permanente, votre dévouement et l'amour du travail bien fait, font de vous un maître admiré de tous. Vous n'avez ménagé aucun effort à la réalisation de ce travail. Veuillez accepter notre entière considération.

A Notre maître et juge,

Dr Oumar DOGONI

- **Consultant national sur le plan GAS (gestion achat des stocks) ;**
- **DIU en IST et VIH dans les pays à ressources limitées de l'université de médecine et d'épidémiologie appliqué (IMEA) de la faculté de médecine de l'université paris7 ;**
- **Président de l'association de recherche ;**
- **Communication, d'accompagnement à Domicile des PVVIH (ARCAD-Sante plus) ;**
- **Secrétaire général du conseil régional de l'ordre des pharmaciens Koulikoro.**

Cher maître

la simplicité, la disponibilité sont autant de qualités que vous incarnez. Vos explications ainsi que votre accueil fraternel font de vous un exemple à suivre. Nous sommes reconnaissants pour tout ce que vous avez fait pour notre formation et le choix du sujet. Trouvez ici cher Maître l'expression de notre profonde gratitude

A notre Maître et codirecteur de thèse

Dr Issa Coulibaly

- **Maitre-Assistant en gestion à la FMOS et FAPH ;**
- **Chef de service des examens et concours à la FMOS et FAPH ;**
- **Titulaire d'un master en management des établissements de santé ;**
- **Doctorant en science de gestion à l'école doctorale des sciences juridiques ; économiques et gestion de l'Université Cheick Anta Diop de Dakar.**

Cher maitre,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et l'admiration que nous portons à votre égard. Votre disponibilité et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail. Votre ardeur au travail, l'amour du travail bien fait, le souci constant de la formation, votre expérience et votre compétence nous ont marqué et nous servons de modèle dans notre carrière. Soyez rassuré cher Maître de notre sincère reconnaissance.

A notre maître et directeur de thèse :

Pr Mouctar Diallo

- **Titulaire d'un doctorat (PhD) en Parasitologie et Entomologie médical ;**
- **Professeur de Parasitologie et Mycologie à la faculté de Pharmacie (PAPH) ;**
- **Responsable de l'unité de diagnostic parasitaire au Malaria Research and Training Center à la FMOS et FAPH ;**
- **Chef de DER des sciences fondamentale de la FAPH ;**
- **Président de l'association des biologistes techniciens de laboratoire du Mali.**

Cher Maître,

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos connaissances scientifiques et vos qualités humaines forcent l'admiration de tous. Votre disponibilité et votre orientation ont accompagné la réalisation de ce travail. Permettez-nous de vous exprimer ici cher Maître le témoignage de notre profonde reconnaissance.

ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ALAT : Alanine Aminotransférase

ARN : Acide Ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ATV : Atazanavir

AZT : Azidovimidine

(AZT +3TC) : Zidovudine + Lamivudine en une molécule fixe

BSS : Bocar Sidy Sall

CESAC : Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil

CISMA : Conférence Internationale sur le SIDA et les Maladies Sexuellement Transmissible en Afrique.

USAC : Unité de Soins d'Accompagnement et Conseil

CMV : Cytomégalovirus

CPK : Créatinine phosphokinase

CV : Charge Virale

CYP 450 : Cytochrome

DRV/r : Darunavir/ritonavir

DTG : Dolutégravir

EFV : Efavirenz

ES : Effet secondaire

FTC : Emtricitabine

GP : Glycoprotéine

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteurs de Protéase

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

ME : Médicament Essentiel

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

HCNLS : Haut Conseil National de Lutte contre le Sida

PED : Pays En Développement

PTME : Prévention de la Transmission Mère Enfant du VIH

RAL Raltégravir : RAL

RDV : Rendez-Vous

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome d'Immuno- Déficience Acquis

3TC : Lamivudine

TCD4 : Les Classes de Différenciation T4

TDF : Tenofovir

TARV : Traitements Antirétroviraux

HAART : Traitements Antirétroviraux Hautement Actif

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine

ONUSIDA : l'Organisation des Nations Unis Contre le Sida

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
Objectifs	2
OBJECTIF GENERAL	2
OBJECTIFS SPECIFIQUES.....	2
I-GENERALITES	3
A-Infection à VIH/SIDA.....	3
1. Historique	3
2. Définitions	3
3-Etapes de la réplication virale	3
B- Les différents types des antirétroviraux utilisés dans la prise en charge du VIH au Mali	6
1-Definition	6
2-Mécanisme d'action	6
C- Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et adolescent.....	11
1-Indications du traitement antirétroviral.....	11
2-Schémas thérapeutiques	11
3-Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral.....	15
4-Information et préparation du patient	16
5-Bilan initial du patient.....	16
D-Education thérapeutique.....	18
1-Matrice de compétences.....	19
E-Observance du traitement antirétroviral.	19
1-Définition	19
2- Mesure de l'observance.	20
3-Les objectifs de l'observance :.....	21
4- Conséquence de la mauvaise observance.....	22
II. METHODOLOGIE	23
1 Cadre et lieu d'étude	23
2-Type d'étude	24
3-Période d'étude	24
4- Population d'étude	24
5- Critères d'inclusion et non inclusion	24
6-Echantillonnage.....	25
7-Collecte et analyse des données	25

8- Variables étudiées	25
9-Considération administrative et aspects éthiques	25
III. RESULTATS	26
IV-COMMENTAIRES ET DISCUSSION	36
CONCLUSION	40
RECOMMANDATIONS	41
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	42
ANNEXES	45
FICHE D'ENQUETE.....	45
FICHE SIGNALÉTIQUE	48
SERMENT DE GALIEN	49

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées.	12
Tableau II: Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.	14
Tableau III: Les options de schémas thérapeutiques en troisième ligne	15
Tableau IV: Matrice de compétences	19
Tableau V : Répartition des patients enquêtés selon la résidence	27
Tableau VI: Répartition des patients enquêtés selon le statut matrimonial	27
Tableau VII: Répartition des patients selon la profession.....	28
Tableau VIII: Répartition des patients par tranche d'âge.....	28
Tableau IX: Répartition des patients selon le type de VIH.....	29
Tableau X: Répartition des patients en fonction de la réalisation de la charge virale au cours du traitement.....	30
Tableau XI: Répartition des patients en fonction du respect des RDV	31
Tableau XII: Répartition des patients selon le partage de l'information sur le statut VIH avec son entourage.....	32
Tableau XIII: Répartition des patients selon les motifs d'inobservance.....	33
Tableau XIV : Répartition des patients selon l'échec thérapeutique	33
Tableau XV : Répartition des patients selon les effets secondaires.	34
Tableau XVI: Répartition des patients selon la Stigmatisation.....	35
Tableau XVII: Répartition des patients selon le counseling au début de traitement	35

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Cycle de réplication du VIH.1998 [18].	5
Figure 2 :Antirétroviraux : Classification, Mécanisme d'action [20]	6
Figure 3 : Inhibiteurs d'Intégrase (IP)	8
Figure 4 : Inhibiteurs de fusion (Enfuvirtide)	9
Figure 5: Inhibiteurs d'entrée	10
Figure 6: Répartition des patients selon le genre.	26
Figure 7 : Répartition des patients selon des pathologies associées	29
Figure 8: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique.....	30
Figure 9 : Répartition des patients en fonction du respect des horaires de prise des	31
Figure 10 : Répartition des patients en fonction de manque de prises médicamenteuses.....	32
Figure 11 : Répartition des patients selon les aspects de l'observance évalués dans.....	34

INTRODUCTION

La mauvaise observance du traitement constitue l'un des principaux obstacles de la lutte contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans les pays en développement, car le succès d'un programme de contrôle contre une maladie dépend de l'adhésion des malades au traitement [1]. C'est ainsi que l'observance est devenue un enjeu crucial pour les patients atteints par le VIH, mais aussi pour les soignants depuis l'arrivée des Traitements Antirétroviraux Hautement Actif (HAART), en juillet 1996[2].

En effet, de nombreuses études ont montré l'importance de l'observance comme facteur majeur de l'efficacité thérapeutique [3] , [4], [5]. Pour garantir cette efficacité thérapeutique, le respect des prescriptions devient fondamental afin d'éviter les problèmes de résistance qui remettraient en question tous les efforts faits actuellement pour augmenter le nombre de patients traités dans les Pays en Développement (PED) [6].

Sur le plan de la santé publique, assurer une bonne observance au traitement est un enjeu majeur des programmes d'accès aux ARV[7]. Car ces traitements entraînent une chute de la charge virale avec pour conséquence une restauration de l'immunité [8].

Au Mali, les premières thérapies antirétrovirales ont eu lieu en 1997au Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil (CESAC) pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA[9]. En outre il a eu la mise en place de l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) en 2001, qui avait pour but d'améliorer la qualité de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. C'est ainsi qu'en juillet 2004 il a eu l'adoption effective de la gratuité de prise en charge des personnes infectées par le VIH /SIDA par les autorités gouvernementales [10].

Cet effort du gouvernement et de ses partenaires au développement, ont permis d'atteindre 52541 personnes vivant avec le VIH (PVVIH), sous antirétroviraux en décembre 2019. Ces patients sont traités sur 95 sites répartis sur la quasi-totalité du territoire nationale [11].

Au CHU Pr BSS de Kati, depuis l'intégration de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH dans les activités de la structure en 2006, beaucoup d'études ont été faites autour du VIH. Cependant très peu ont concerné l'observance thérapeutique. C'est dans cette optique que nous avons jugé nécessaire d'évaluer l'observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes suivis au Centre Hospitalier Universitaire Pr Bocar Sidy Sall de Kati pour la période de décembre 2019 à novembre 2020.

Dans la suite, l'observance sera définie pour les besoins de notre étude, comme le degré de concordance entre le comportement du patient (en termes de prises médicamenteuses, de suivi

du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales[12].

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Evaluer l'observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes suivis au Centre Hospitalier Universitaire Pr BSS de Kati.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Décrire le profil socio-démographique des personnes sous ARV suivies à Kati ;
- Déterminer le niveau d'observance au traitement ARV chez les patients vivant avec le VIH ;
- Identifier les facteurs influençant l'observance du traitement ARV.

I-GENERALITES

A-Infection à VIH/SIDA

1. Historique

En 1981, il y a eu l'apparition du premier cas de SIDA aux Etats-Unis, puis suivi de la découverte et l'isolement du virus VIH en 1983.

Ensuite de 1984 à 1985 fut la mise en application du premier test de dépistage et la première conférence mondiale sur le sida à Atlanta.

Enfin il y a eu :

- 1985 : sérologie VIH ;
- 1986 : identification du VIH2 ;
- 1993 : classification CDC ;
- 1995 : développement des bithérapies et de la mesure de la charge virale ;
- 1996 : développement des trithérapies [13].

2. Définitions

Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 et VIH-2) appartiennent à la famille des rétrovirus et sous famille des lentivirus sont l'agent causal de SIDA .

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

- Les norovirus (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T.
- Les lentivirus (VIH1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes.
- Les spasmovirus ce sont des virus "non pathogènes ». Ils provoquent des infections inapparentes chez la cellule hôte [14].

Mais le plus connu d'entre eux est le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) infectant l'homme [15].

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) est le nom d'un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de plusieurs cellules du système immunitaire par un rétrovirus, ainsi il est le dernier stade de l'infection et finit par la mort de l'organisme infecté des suites de maladies opportunistes [15].

3-Etapes de la réplication virale

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

Les principales étapes du cycle de réplication du VIH sont communes à tous les rétrovirus [16].

➤ **Etape A : fixation**

La GP120 se fixe au récepteur viral qui est la molécule CD4.

- la molécule CD4 caractérise les lymphocytes T Auxiliaires (les Lymphocytes Th ou CD4+).
- elle est également présente sur les macrophages, les cellules dendritiques des ganglions, de la rate et de l'épiderme (les cellules de Langerhans) ainsi que sur les cellules micro gliales du cerveau (qui sont les macrophages résidents du SNC) [17].

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

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

Cette étape nécessite la reconnaissance par l'enveloppe virale (gp 110/120) de molécules, de surface cellulaire appelées récepteurs et corécepteurs du VIH. Le récepteur de haute affinité pour le VIH a été identifié. Il s'agit de la molécule CD4. Une dizaine de corécepteurs ont été identifiés. Il s'agit notamment des molécules dont la fonction habituelle est de reconnaître des facteurs solubles connus sous le nom de chimiokines (substances chimio attractantes). Parmi les corécepteurs du VIH, citons les molécules CXCR4 et CCR5 exprimées surtout par les macrophages et les lymphocytes T mémoires [17].

➤ **Etape C : intégration**

Comporte plusieurs phases :

- La synthèse d'ADN pro viral résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse (RT) au sein d'un complexe de pré intégration.
- L'intégration de l'ADN pro viral au génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale [17].

➤ **Etape D : synthèse**

Qui est la transcription du pro virus en ARN génomique par l'ARN polymérase II de l'hôte : le taux de cette synthèse est contrôlé par les protéines de régulation codées par les gènes tat et rev, cet ARN messenger viral migre alors du noyau vers le cytoplasme et est épissé en différents ARN messagers codant pour les protéines de régulation tat, rev et nef [17].

➤ **Etape E : maturation**

Une troisième enzyme, la protéase découpe les protéines virales ainsi synthétisées leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales. Cette enzyme est la cible de la famille des inhibitrices protéases [17].

➤ **Etape F : bourgeonnement**

Les poly protéines migrent vers la membrane cytoplasmique où elles seront découpées en protéines internes et en enzymes sous l'action de la protéase virale. Ce découpage survient au cours de la maturation qui s'achève après libération des particules virales, prêtes à infecter de nouvelles cellules cibles [17].

Chaque étape de la réplication constitue une cible potentielle pour une thérapeutique anti-rétrovirale.

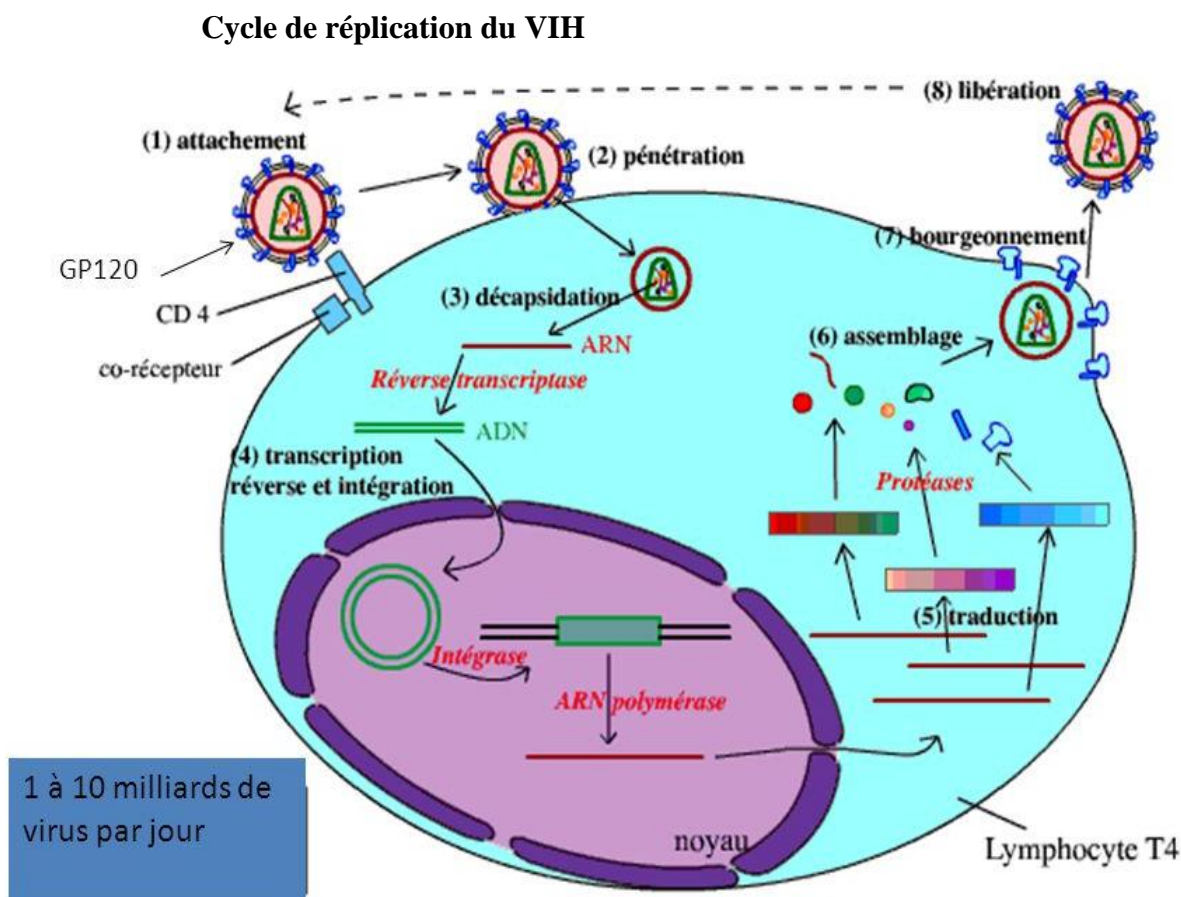


Figure 1: Cycle de réplication du VIH.1998 [18].

B- Les différents types des antirétroviraux utilisés dans la prise en charge du VIH au Mali

1-Definition

Molécules inhibant la synthèse des constituants viraux sous le contrôle du génome viral tout en respectant la synthèse cellulaire normale.

Médicaments utilisés pour la prévention et le traitement des infections virales tout en réduisant la capacité du virus à se multiplier [19].

2-Mécanisme d'action

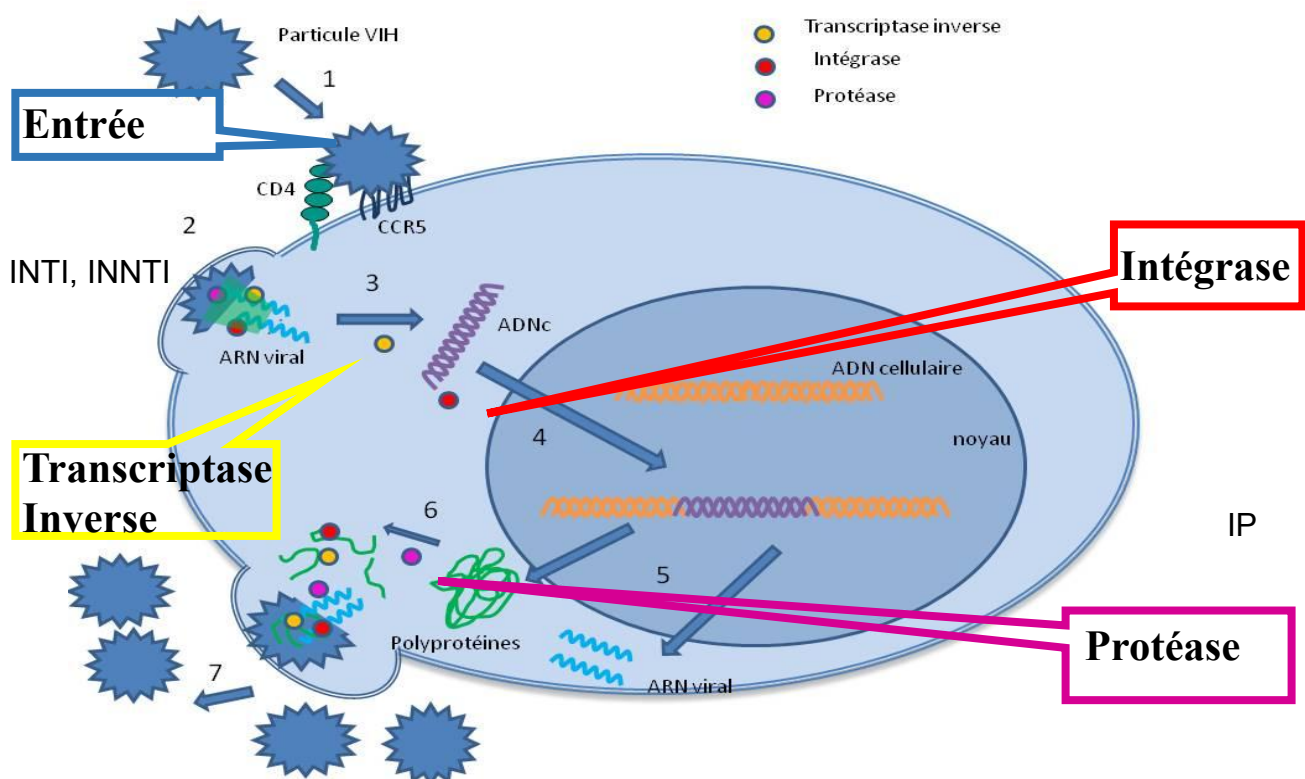


Figure 2 :Antirétroviraux : Classification, Mécanisme d'action [20]

Source : AMMARI L. Antirétroviraux : Classification, Mécanisme d'action. Serv Mal Infect Hôp Rabta

Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI)

- Prodrogues: triphosphorylés sauf TDF qui est diphosphorylé
- Compétition avec les nucléosides naturels sur la transcriptase inverse bloquent l'élongation de l'ADN viral. Ils sont actifs sur le VIH1 et VIH2

Abacavir (ABC) ,
Emtricitabine (FTC) ,
Stavudine (d4T) ,
Zidovudine (ZDV) [19].

Didanosine (ddI) ,
Lamivudine (3TC) ,
Tenofovir (TDF) ,

Inhibiteurs Non-Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI)

- Ils ne sont actifs que sur VIH de type 1.
- Ils inhibent la transcriptase inverse du VIH-1 par liaison directe en perturbant le site catalytique de l'enzyme.

Névirapine
Rilpivirine

Éfavirenz,
Étravirine [19]

Inhibiteurs de protéase

- Ils agissent sur VIH -1 et -2, dans une proportion variable selon les molécules.
- Les IP sont des inhibiteurs spécifiques et réversibles de protéases.
- Ceci entraîne la production de particules virales immatures et non infectieuses.

Atazanavir (ATV) ,
Darunavir (DRV) ,
Fosamprenavir (FPV) ,
Lopinavir/ritonavir (LPV/rtv) ,

Indinavir (IDV) ,
Nelfinavir (NFV) ,
Saquinavir (SQV hgc) ,
Tipranavir (TPV) [21].

Inhibiteurs d'Intégrase (IP)

Blocage de l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN chromosomique de la cellule infectée et ainsi d'empêcher la réplication virale [19].

Raltegravir, dolutégravir, elvitegravir.

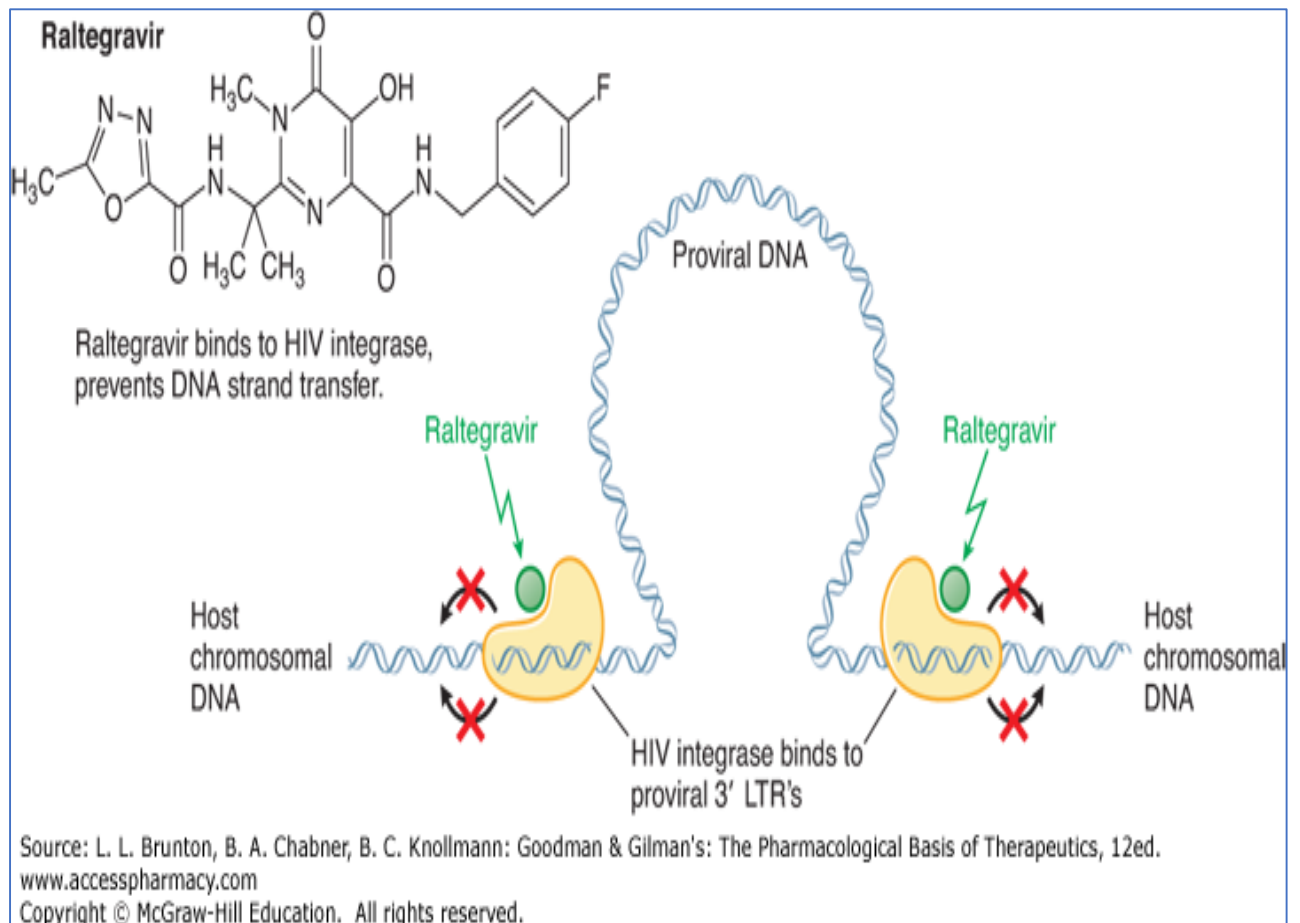


Figure 3 : Inhibiteurs d'Intégrase (IP)

Inhibiteurs de fusion

-s'accroche à la gp41 et inhibe la fusion du virus avec la cellule

-L'entefurvide empêche le changement de conformation de gp41 qui mènerait la fusion des membranes du virus et de la cellule hôte [19].

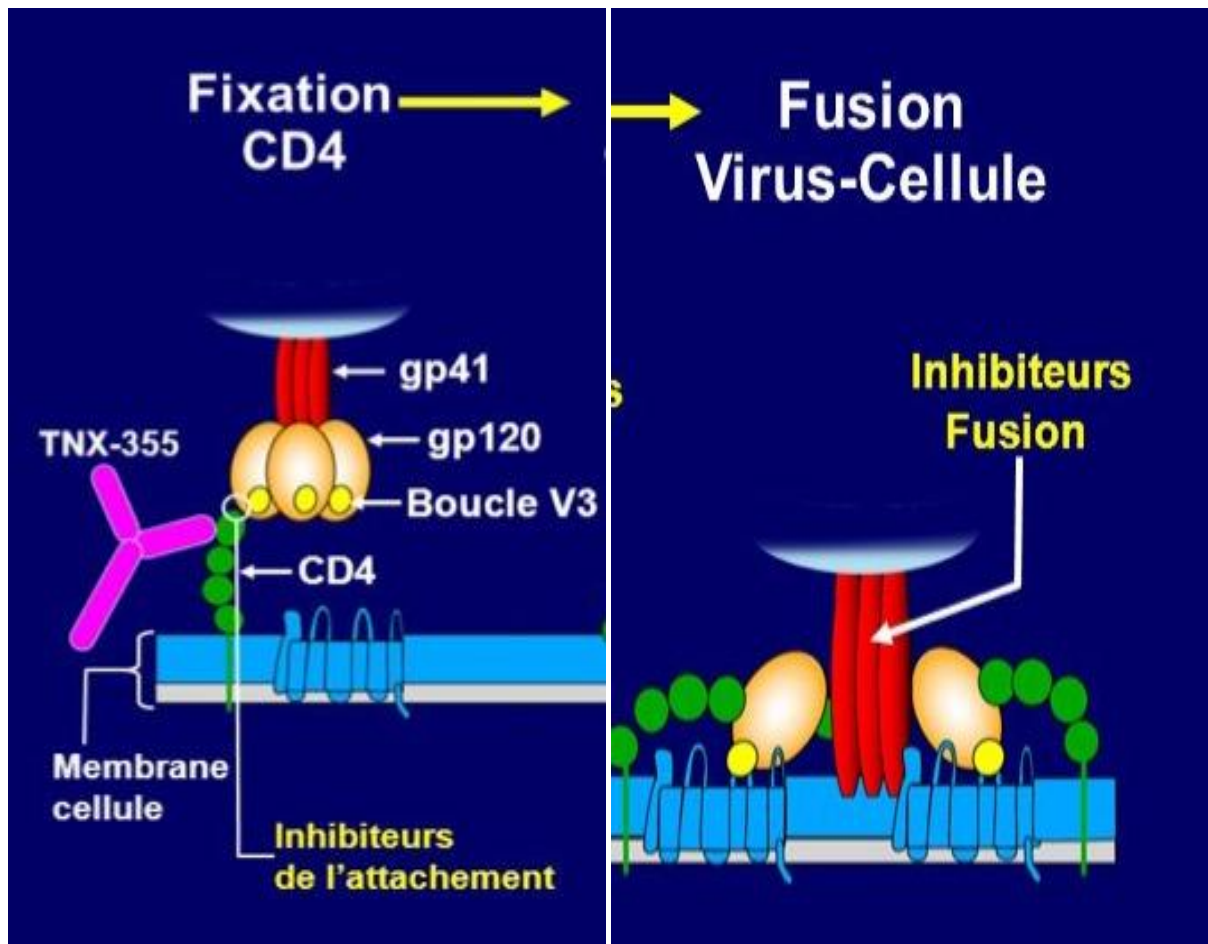


Figure 4 : Inhibiteurs de fusion

Source : Bougouba F, Maiga A, Sangare S, Guindo I, Ag Baraika M. Les antiviraux. Faculté de Pharmacie Bamako ; 2019.

Inhibiteurs d'entrée

- Inhibiteurs de fixation : Antagonistes du corécepteur CCR5 (MARAVIROC)
- Liaison gp120/corécepteur facilite l'insertion du virus dans la membrane de la cellule cible
- La gp120 subit un changement de conformation lui permettant d'interagir avec un des corécepteurs
- Les antagonistes de CCR5 se logent dans la cavité du corécepteur et modifient sa conformation de telle sorte qu'il ne peut plus reconnaître la protéine GP120 [19].

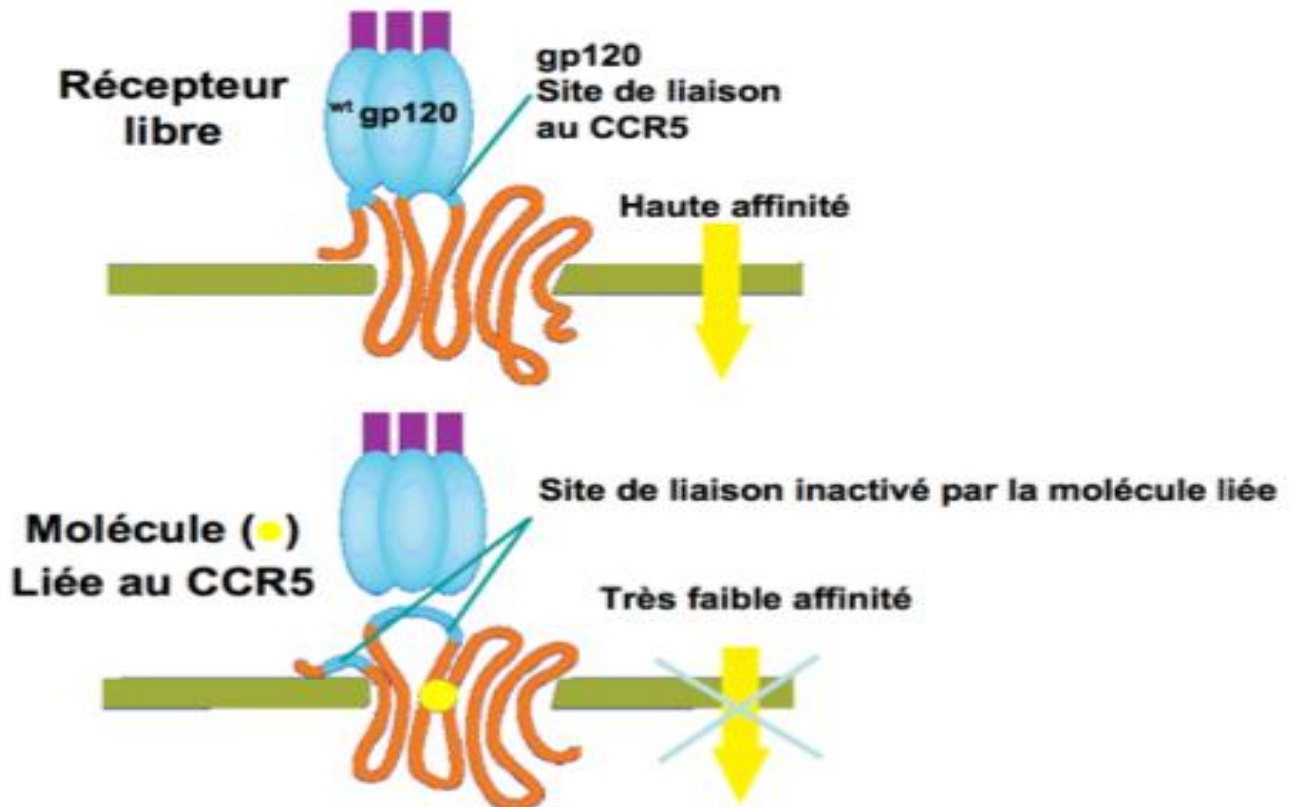


Figure 5: Inhibiteurs d'entrée

Source : Bougouba F, Maiga A, Sangare S, Guindo I, Ag Baraika M. Les antiviraux. Faculté de Pharmacie Bamako ; 2019.

C- Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et adolescent.

1-Indications du traitement antirétroviral

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

- Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.
- Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV.

Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours.

Pour l'initiation au traitement ARV, le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- acceptabilité du statut au VIH ;
- information maximum sur le traitement ;
- acceptabilité du traitement.

Un bilan biologique minimum (NFS, créatininémie, protéinurie, glycémie, ALAT/ASAT, CD4) sera demandé sans toutefois attendre les résultats pour l'initiation du TARV [11].

2-Schémas thérapeutiques

Est considéré comme schéma de première ligne :

- tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral.
- toute substitution en cas d'intolérance par exemple, est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de la 1ère ligne [11].

Schémas de première ligne

Schémas de première ligne pour le VH1

- Chez les adultes et adolescents

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase.

Le schéma préférentiel est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le schéma alternatif est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

- Chez les adolescentes et femmes en âge de procréer
- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace.

Le schéma préférentiel est le même que celui des adultes et adolescents.

- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant.

Il leur sera proposé le schéma préférentiel suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Toutefois, le schéma ci-dessous sera prescrit sur accord de la patiente suite aux explications sur l'éventualité de la toxicité associée au Dolutégravir par le prestataire.

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG) [11].

Tableau I: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées.

ARV 1 ^{ère} ligne	Toxicité la plus fréquente	Molécule en substitution
DTG	Troubles neurologiques	Raltégravir
TDF	Toxicité rénale	AZT
EFV	Troubles neuropsychiatriques persistants	ATV/r
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³ Intolérance gastro-intestinale sévère	TDF
NVP	Hépatite Réaction d'hypersensibilité Rash sévère	TDF

Remarques:

-Ne pas utiliser le Ténofovir en cas d'insuffisance rénale (IR).

-La prise du DTG peut entraîner :

- des céphalées : prescrire un antalgique de palier I ;

- la diarrhée : prescrire un traitement symptomatique ;

- une augmentation de la concentration de la Metformine : prendre en compte lors du traitement chez les diabétiques ;

Il existe un risque de diminution de concentration du DTG lié aux interactions avec les antiacides, le magnésium et les laxatifs. Ceci nécessite la prise du DTG, 2 heures avant ou 6 heures après ces médicaments.

- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours ;

-En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) en tenant compte de leur compatibilité.

Schéma de première ligne pour le VIH-2 ou co-infection VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O

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

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

- Chez les adultes et adolescents

Le traitement ARV associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase (IIN).

Le schéma préférentiel est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le schéma alternatif est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)

- Chez les adolescentes et femmes en âge de procréer

- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace :

Le schéma préférentiel est le même que celui des adultes et adolescents.

- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation).

Il leur sera proposé le schéma alternatif suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL) [11].

Traitement de deuxième ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté.

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

Gestion de l'échec de 1^{ère} ligne chez l'adulte :

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

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

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

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

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

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

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

Schémas thérapeutiques proposés en deuxième ligne

Le schéma de 2^{ème} ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne.

La lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2^{ème} ligne.

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

-2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

-Les IP préférentiels sont : Lopinavir/ritonavir (LPV/r), Atazanavir/ritonavir (ATV/r) [11].

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

Schémas 1 ^{ère} ligne	Schémas 2 ^{ème} ligne	Schémas 2 ^{ème} ligne alternatifs
TDF / 3TC / DTG	AZT / 3TC + ATV/r	AZT / 3TC + DRV/r
TDF / 3TC / EFV400	AZT / 3TC + DTG	AZT / 3TC + LPV/r
TDF / 3TC+ RAL	AZT / 3TC + ATV/r	AZT / 3TC + DRV/r

Traitement de troisième ligne

➤ Gestion des échecs de 2^{ème} ligne chez l'adulte et adolescent

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

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

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne. Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :

- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3^{ème} ligne ; l'observance doit toujours être renforcée [11].

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

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

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

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

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées)
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Déravir/ritonavir (DRV/r), le Raltégravir (RAL) ou le Dolutégravir (DTG) en fonction du résultat du test de résistance.
- Différer le changement si 2 molécules sont actives aux vues du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique [11].

Schémas thérapeutiques de troisième ligne :

Les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance

Tableau III: Les options de schémas thérapeutiques en troisième ligne

Schémas 1 ^{ère} ligne	Schémas 2 ^{ème} ligne	Schémas 3 ^{ème} ligne
TDF / 3TC / DTG	AZT / 3TC + ATV/r (ou LPV/r)	DRV/r + DTG (50 mg BID) + ABC/3TC ou ABC
TDF / 3TC / EFV 400	AZT / 3TC + DTG	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1ou 2 INTI*
TDF / 3TC + RAL	AZT / 3TC + ATV/r	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1ou 2 INTI*

Sources : Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et SIDA au Mali novembre 2019 [11].

3-Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

➤ Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1^{ère} ligne

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 1^{ère} ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé. Le patient poursuivra son ancien traitement et un bilan (histoire thérapeutique, clinique, CD4, charge virale) sera demandé. Son traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan [11].

➤ Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2^{ème} ligne

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 2^{ème} ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé. Le patient poursuivra son ancien traitement et un bilan (histoire thérapeutique, clinique, CD4, charge virale) sera demandé. Son traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan [11].

4-Information et préparation du patient

Compte tenu de la chronicité du traitement ARV et de l'importance de l'observance pour son efficacité, chaque patient recevra une éducation thérapeutique et un soutien psychologique et social au besoin avant le début du traitement. Au cours des consultations qui suivront, l'éducation thérapeutique et le soutien psychologique et social au besoin seront régulièrement effectués. Le dépistage intrafamilial doit être systématiquement proposé afin de connaître le statut de l'ensemble de la famille. La prévention secondaire du patient doit être envisagée avec ses partenaires sexuels [11].

5-Bilan initial du patient

- **Bilan clinique pré-thérapeutique** : examen clinique minutieux (incluant poids, taille, IMC, pression artérielle, évaluation de la tuberculose) et recherche d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer [11].

- **Un bilan minimum sera demandé selon l'état clinique du patient et du plateau technique avant l'initiation au traitement**

- Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT)
- Glycémie
- Protéinurie (quantitative ou qualitative)
- Créatinémie et calcul de la clairance,
- Radiographie du Thorax
- Recherche de BAAR en cas de suspicion TB et/ou genX
- Antigène HBs
- AC anti-VHC ou HCV
- Groupage Rhésus
- Charge virale
- Numération de lymphocytes TCD4.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable [11].

- **Jour 15** évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous Névirapine, créatinémie et recherche de la protéinurie chez les malades traités par le Tenofovir (1fois par mois pendant 3 mois puis 1 fois par trimestre (selon le plateau technique) [11].
- **Mois 1** : examen clinique (incluant le poids, évaluation de la tuberculose), évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant (selon le plateau technique) :
 - Numération Formule Sanguine (NFS)

- Transaminases (ALAT)
- Protéinurie
- Créatinémie/Clairance
- Glycémie
- Recherche de BAAR systématique et/ou genX

Après le 1er mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3ème mois [11].

NB : chez les patients sous TDF surveillance régulière de la créatinémie et clairance tous les mois jusqu'au 3ème mois puis trimestriellement.

- **Mois 2** : examen clinique (incluant le poids, prise de la PA, évaluation de la tuberculose) et l'évaluation de l'observance et de la tolérance [11].
- **Mois 3** : examen clinique (incluant le poids, la prise de la PA, évaluation de la tuberculose), l'évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant (selon le plateau technique) :
 - Numération Formule Sanguine (NFS)
 - Transaminases (ALAT)
 - Protéinurie
- Créatinémie/ clairance
- Glycémie.
- Cholestérol et triglycérides
- Recherche de BAAR en présence ou non de signes d'appel TB et/ou genX
- Mois 6, Mois 12 et tous les 6 mois : examen clinique (incluant le poids, l'évaluation de l'IMC, la prise de la PA, évaluation de la tuberculose), l'évaluation de l'observance et de la tolérance, l'efficacité clinique, l'évaluation de la tuberculose, le bilan biologique (par niveau voir annexe) pouvant comporter :
 - Numération Formule Sanguine (NFS)
 - Transaminases (ALAT)
 - Glycémie
 - Protéinurie (quantitative ou qualitative)
 - Créatinémie et calcul de la clairance,
 - Radiographie du Thorax
 - Recherche de BAAR en cas de suspicion TB et/ou genX
- Ac anti-VBC
- Antigène HBs

- Ac anti-VHC ou HCV
- Charge virale
- Numération de lymphocytes TCD4 [11].

NB : L'évaluation de la réponse immuno- virologique (numération des lymphocytes T CD4 et CV) au cours du traitement ARV sera effectuée tous les six mois ou au moins une fois par an et au besoin [11].

D-Education thérapeutique

« L'écoute » est le terme utilisé par tous les professionnels pour définir le type d'accompagnement qu'ils effectuent auprès des patients. Mais quand ils décrivent ce qu'ils font et comment ils le font, cette notion d'écoute disparaît au profit de « on va fixer des objectifs », « on voit ce qui peut être modifié », « d'après le rapport Delfraissy », « nous dépistons des problèmes d'observance », « on va donner des règles », « je lui apprend à respecter les normes », « on donne des conseils », « j'oriente », « je corrige les grosses erreurs », « arriver à l'adhésion du traitement » [22].

Mieux, le patient connaît sa maladie et mieux cela se passe : c'est ce qui est énoncé comme postulat avant toute intervention éducative par certains de ces professionnels. Mais globalement, tous pensent que les bénéfices de la relation se situent dans l'adoption des comportements conformes. On veut que le patient subisse « une transformation » « comprenne » [22].

Le discours est orienté sur les effets néfastes d'une mauvaise observance sur la santé, il joue fréquemment sur les registres de la peur et la culpabilité. Par cette insistance sur l'adhésion du patient au protocole de soin et la nature des méthodes de communication mises en œuvre pour l'obtenir, l'éducation thérapeutique effectuée auprès des patients est de l'ordre de la coopération pour le soigné : elle induit chez lui de la passivité vis-à-vis des soignants.

En effet, cette façon d'envisager le soin et la relation entretenue avec les patients se voit confirmée par l'inscription de ces soignants dans une logique de contrôle du comportement du patient, de l'observance: « on voit si les objectifs sont atteints », « pareil, moins bien », « je calcule », « normes caloriques », « critères... », « échelle d'observance », « si la formulation est correcte, c'est qu'il a assimilé la façon de faire » « on réinterroge »; ces quelques unités de sens sont extraites du discours des soignants quant à l'évaluation de leur action auprès des patients [23]

L'éducation thérapeutique développe les compétences du patient couvrant l'écart pouvant exister ce qu'il a décidé de faire et ce qu'y faire [24].

Tableau IV: Matrice de compétences

Compétences à acquérir par le patient Souffrant de pathologie chronique au terme d'un programme d'éducation thérapeutique.	
Compétences	Composants
1-comprendre, s'expliquer	Comprendre son corps, sa maladie, expliquer la physio pathologie, les répercussions socio-familiales de la maladie
2-Résoudre les problèmes	Repérer les effets secondaires. Analyser des résultats d'examen. Décider dans l'urgence, dans des circonstances particulières (voyage, fêtes...)
3-Faire	Pratiquer les techniques, les gestes
4-Communiquer	Expliquer ses besoins éducatifs, émotions, collaborer avec les éducateurs. Informer son entourage, son employeur. Faire valoir ses droits ;

Sources : R. Gagnayre, laboratoire de pédagogie de la santé (UPRES EA 3412), UFR de Bobigny, Mars 2003 [22]

E-Observance du traitement antirétroviral.

1-Définition

L'observance se définit comme étant le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prises médicamenteuses, de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales.

Le seuil de bonne observance concernant les ARV se situe au-dessus de 90%, voire 95% c'est-à-dire moins de trois prises omises pour un traitement de deux fois par jour [16].

Toutefois, en ce qui concerne l'infection à VIH, l'observance au traitement revêt une importance particulière car :

- l'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès (ou de l'échec des traitements en cas d'inobservance),

- notamment en traitement de première ligne, l'observance est associée au succès virologique mais également immunochimique des multi thérapies [16] .

- le niveau d'observance nécessaire à une bonne réponse immunobiologique des

traitements très élevés (il varie entre 80 et 100% selon les études et les méthodes de mesure de l'observance), considérablement plus élevé que ce qui est habituellement toléré pour d'autres pathologies chroniques [16].

- un niveau élevé d'observance est nécessaire pendant un traitement prescrit à vie.
- au-delà de la perte d'efficacité du traitement, une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne.

2- Mesure de l'observance.

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

➤ **Méthodes dites « Subjectives » :**

➤ **Evaluation par le prescripteur :**

Rarement utilisé dans les études, cette méthode est peu fiable car dépendante des représentations des médecins et de leur relation avec leur patient. En effet par exemple, le fait que les prescripteurs aient connaissance des résultats biologiques de leurs patients influence directement leur jugement. En comparant les différents résultats obtenus par cette méthode avec ceux produits par d'autres mesures plus objectives, l'observance des patients semble être surestimée [16].

Auto questionnaires : (Evaluation par le patient)

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

Néanmoins certains biais doivent être pris en considération : des problèmes de mémoire, en particulier lorsque la période considérée porte sur les derniers jours ayant précédé la passation du questionnaire, ou une volonté de « conformisme social » de la part du patient, en particulier lorsque les données sont directement recueillies par l'équipe soignante. Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité, bien qu'elle ait tendance à sous- estimer la non observance (manque de sensibilité) [16].

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

➤ **Méthodes dites « objectives » :**

- Comptage des comprimés :

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

Cette méthode impose également une source d'approvisionnement en médicament unique pour le patient et est difficile à mettre en place en dehors d'essais thérapeutiques spécifiques [16].

- Piluliers électroniques : difficile dans la pratique.

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

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

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

La mesure par pilulier électronique peut en revanche être utile pour mesurer l'observance de façon plus précise dans les essais cliniques [16].

Marqueurs biologiques :

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

Quant aux dosages pharmacologiques, ils ne peuvent techniquement pas remonter à plus de 72 heures, étant donné la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléosidiques). De plus les résultats peuvent différer en fonction de la variabilité interindividuelle de la concentration plasmatique d'inhibiteur de protéase, due aux différences d'absorption et de métabolisme selon les patients[16].

3-Les objectifs de l'observance :

- Le maintien d'une charge virale basse
- L'augmentation du taux de CD4
- La réduction des souches résistantes
- La réduction de la transmission du VIH (TME)
- La prolongation et l'amélioration de la qualité de vie [2].

4- Conséquence de la mauvaise observance

- Diminution du contrôle de la charge virale
- Diminution des CD4
- Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité ;
- Apparition des résistances ;
- Echec du traitement antirétroviral ;
- Aggravation de la maladie (vers le SIDA) [15]

III. METHODOLOGIE

1 Cadre et lieu d'étude

Notre étude a été réalisée dans le Service de Pharmacie Hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire Professeur Bocar Sidy Sall de Kati.

Le Centre Hospitalier Universitaire Professeur Bocar Sidy SALL de Kati est situé à 15 kilomètres au nord-ouest de Bamako, dans l'enceinte du Camp militaire de la ville de Kati et à 100 mètres de la place d'armes.

C'est un hôpital de 3^{ème} référence pour l'Orthopédie – Traumatologie au Mali. Il a été créé en 1916 comme infirmerie militaire, et a été transformé en 1967 en hôpital.

L'hôpital de Kati a été érigé en Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) en 1992, en Etablissement Public Hospitalier (EPH) en 2002, et en Centre Hospitalier Universitaire (CHU) en 2003 par la loi n° 0319-14 juillet 2003. Le CHU de Kati a été renommé Centre Hospitalier Universitaire Professeur Bocar Sidy SALL de Kati le jeudi 17 novembre 2016. De nos jours l'hôpital a connu un grand changement. Tous les anciens bâtiments coloniaux ont été démolis. Des structures modernes ont vu le jour et d'autres sont en chantier. C'est ainsi que nous avons : [25]

- le service de chirurgie Orthopédique et Traumatologique
- le service des urgences ;
- le bloc opératoire ;
- le service de réanimation ;
- le service de chirurgie générale ;
- le service de gynéco-obstétrique ;
- le service de pédiatrie ;
- le service de médecine générale ;
- le service de cardiologie ;
- le service d'urologie ;
- le service d'ophtalmologie - Une unité d'odontostomatologie ;
- une unité de kinésithérapie ;
- une unité d'acupuncture ;
- le laboratoire d'analyses biomédicales ;
- la pharmacie hospitalière ;
- le service d'imagerie médicale ;
- la morgue ;
- l'administration.

Service de Pharmacie Hospitalière

le service est composé de :

- un magasin de ME sur recouvrement de coût,
- un magasin des intrants programmés,
- un magasin de médicaments périmés,
- un bureau pour le chef de service qui fait d'officie le point dispensation des ARV,
- un bureau pour les Pharmaciens,
- un bureau pour le pour le major,
- une salle de garde pour les vendeurs,
- deux toilettes.

Liste de personnel :

- Trois pharmaciens,
- quatre vendeurs dont un major,
- une secrétaire,
- un manœuvre.

2-Type d'étude

Il s'est agi d'une étude prospective, descriptive et transversale portant sur l'observance des patients sous traitement ARV au CHU Pr BSS de Kati.

3-Période d'étude

Notre étude s'est déroulée du 01 décembre 2019 au 30 novembre 2020 soit une période de 12 mois.

4- Population d'étude

L'étude a porté sur tous les patients adultes vivants avec le VIH, suivis au centre hospitalier de Kati durant la période de notre passage d'étude.

5- Critères d'inclusion et non inclusion

5-1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

Tous patients âgés de 18 ans et plus vivant avec le VIH, sous ARV, suivis au Centre Hospitalier de Kati et ayant accepté de participer à notre étude.

5-2 Critères de non inclusion

- Les patients infectés par le VIH mais qui ne sont pas sous traitement ARV ;
- Les patients infectés âgé de 18 ans et plus, sous traitement ayant refusé de participer à notre étude ;
- Les patients infectés par le VIH sous traitement ARV moins de 18 ans.

6-Echantillonnage

Nous avons utilisé un échantillonnage non probabiliste de type raisonné.

7-Collecte et analyse des données

Les données ont été collectées à partir d'un questionnaire qui a été administré aux patients sous traitement ARV. La saisie a été faite à l'aide du logiciel Word version 2016 et l'analyse sur SPSS version 2017.

8- Variables étudiées

- Variables socio-démographiques : âge, sexe, profession, nationalité, statut matrimonial, type du régime de mariage (polygame, monogame)
- Variables thérapeutiques : Type de schéma thérapeutique, changement de traitement, nombre d'effets indésirables au cours du suivi, observance mensuelle moyenne, échec thérapeutique, causes de l'inobservance et les conséquences.
- Evaluation de l'aspect psychosocial de la prise en charge : Counseling au début du traitement et stigmatisation.

9-Considération administrative et aspects éthiques

L'autorisation de l'enquête nous a été donnée par la direction de l'hôpital. Les patients ont été reçus dans la confidentialité et les questions ont été posées dans un cadre isolé. Les réponses sur la fiche d'enquête étaient gardées dans l'anonymat.

IV. RESULTATS

Du 01^{er} décembre 2019 au 30 novembre 2020, au total 100 patients infectés par le VIH/SIDA ont constitué l'échantillon de notre étude.

Les résultats obtenus après analyse des données sont présentés dans les tableaux et figures suivants

Données socio-démographiques

1- Genre

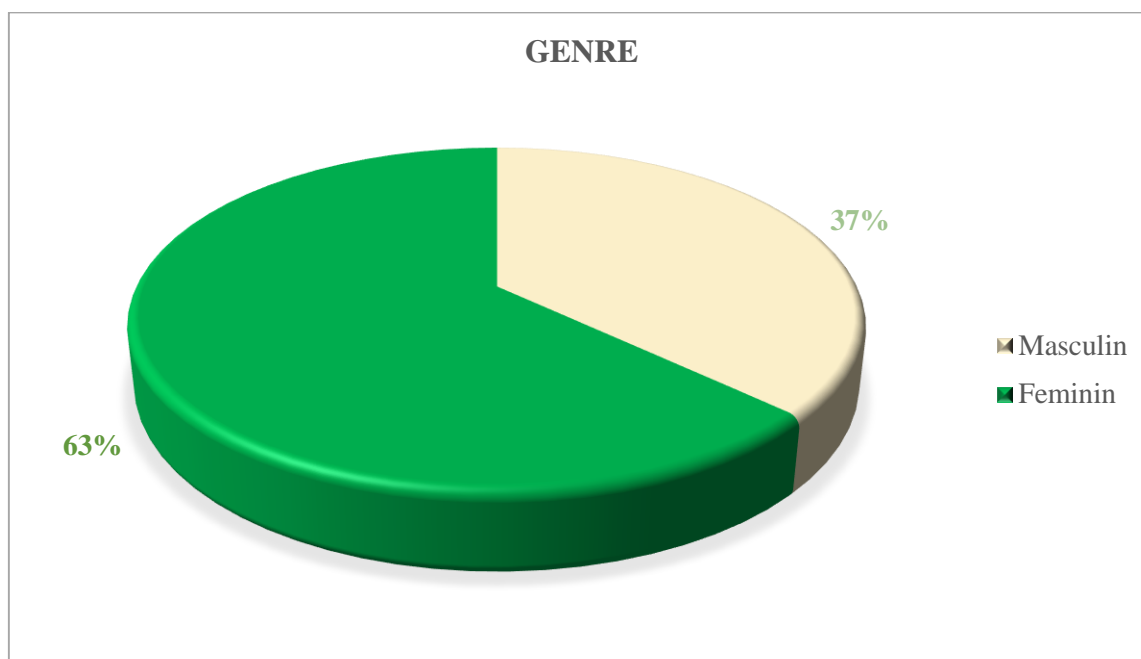


Figure 6: Répartition des patients selon le genre

Plus de la moitié de notre échantillon d'étude a été de sexe féminin avec un sexe ratio de 1,7.

2-Résidence

Tableau V : Répartition des patients enquêtés selon la résidence

Résidence	Nombre	Pourcentage (%)
Kati	69	69
Bamako	15	15
kolocani	9	9
Sanankoroba	7	7
Total	100	100

Plus de la moitié de nos enquêtés ont été les résidents de Kati soit 69%.

3-Statut matrimonial

Tableau VI: Répartition des patients enquêtés selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Nombre	Pourcentage (%)
Célibataire	16	16
Marié	68	68
Divorcé	2	02
Veufs	14	14
Total	100	100

La majorité de nos enquêtés ont été des sujets mariés avec 68%.

4-Profession

Tableau VII: Répartition des patients selon la profession

Profession	Nombre	Pourcentage (%)
Fonctionnaire	12	12
Retraité	06	06
Elève/ Etudiant	01	01
Ouvriers	11	11
Cultivateur	14	14
Ménagère	32	32
Commerçant/ Vendeur	18	18
Chauffeur	6	6
Total	100	100

La majorité de notre échantillon d'étude a été des ménagères soit 32%.

5-L'Age

Tableau VIII: Répartition des patients par tranche d'âge

Age	Nombre	Pourcentage (%)
] -20]	00	00
[21-30]	09	09
[31-40]	41	41
[41-50]	26	26
[51-60]	18	18
[61-70]	05	05
[71-80]	01	01
Total	100	100

La tranche d'âge la plus représentée a été celle comprise entre [31 et 40] soit 41% de l'effectif.

Données virologiques

6-Type de VIH

Tableau IX: Répartition des patients selon le type de VIH

Type de VIH	Nombre	Pourcentage (%)
VIH-1	93	93
VIH-2	06	06
VIH-1 + VIH-2	01	01
Total	100	100

Presque la totalité de notre échantillon d'étude a été atteint de VIH-1 soit 93%.

7- Pathologies associées

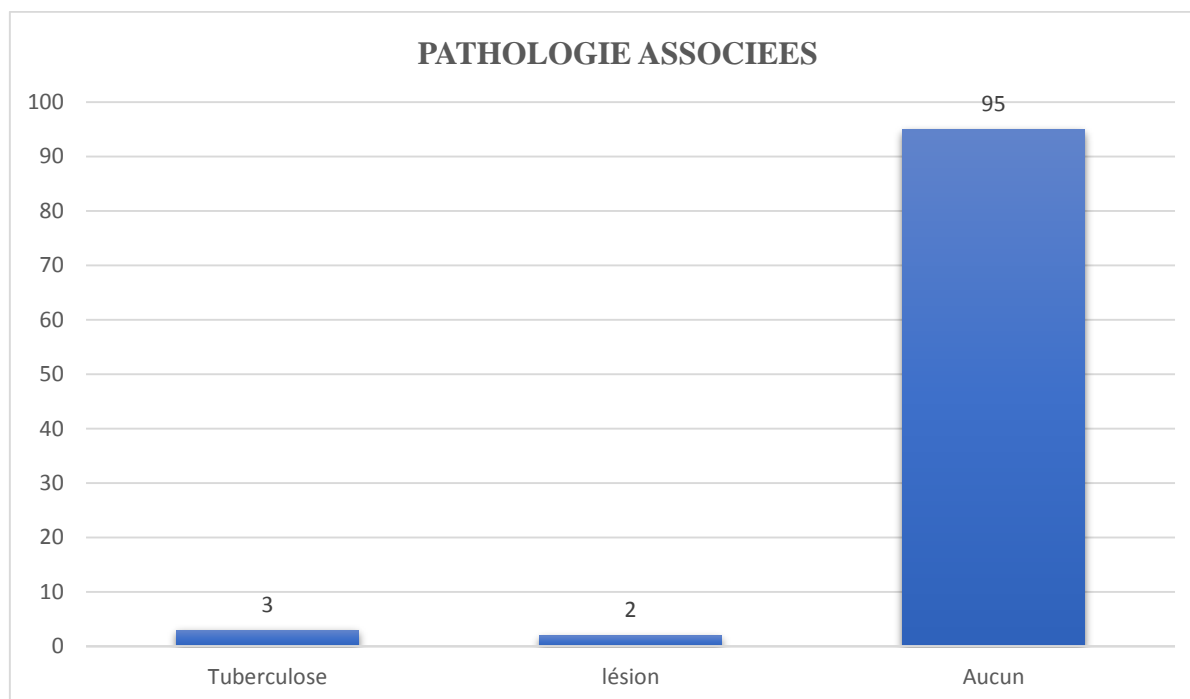


Figure 7 : Répartition des patients selon des pathologies associées

La coïnfection avec la tuberculose représentait 3% et 2% pour La lésion.

8- Schéma thérapeutique

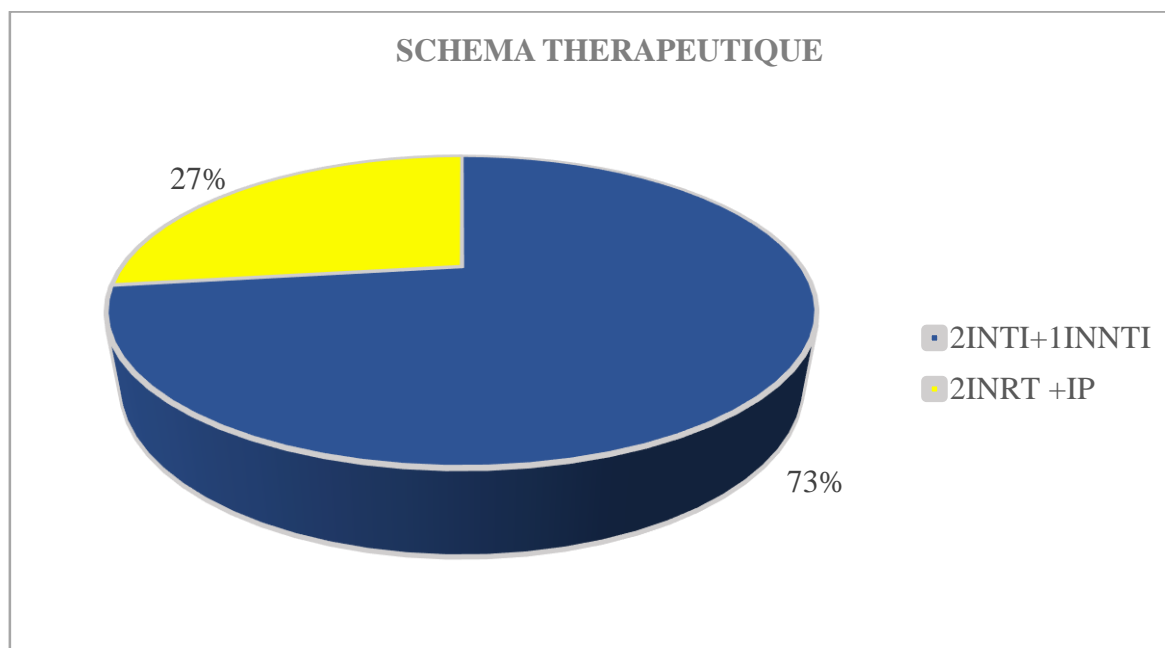


Figure 8: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Plus de la moitié de notre échantillon d'étude a été sous 2INTI-1INNTI avec un taux de 73%.

9- Réalisation de la charge virale au cours du traitement.

Tableau X: Répartition des patients en fonction de la réalisation de la charge virale au cours du traitement.

Charge virale	Nombre	Pourcentage (%)
OUI	04	04
NON	96	96
Total	100	100

Dans notre échantillon d'étude, 04% des patients ont effectué la charge virale au cours de leur traitement.

Facteurs liés à l'observance

10- Respect des RDV

Tableau XI : Répartition des patients en fonction du respect des RDV

RDV	Nombre	Pourcentage (%)
Oui	94	94
Non	06	06
Total	100	100

Près que la totalité des patients de notre échantillon ont respecté leurs RDV soit 94%.

11- Horaires de prise des médicaments

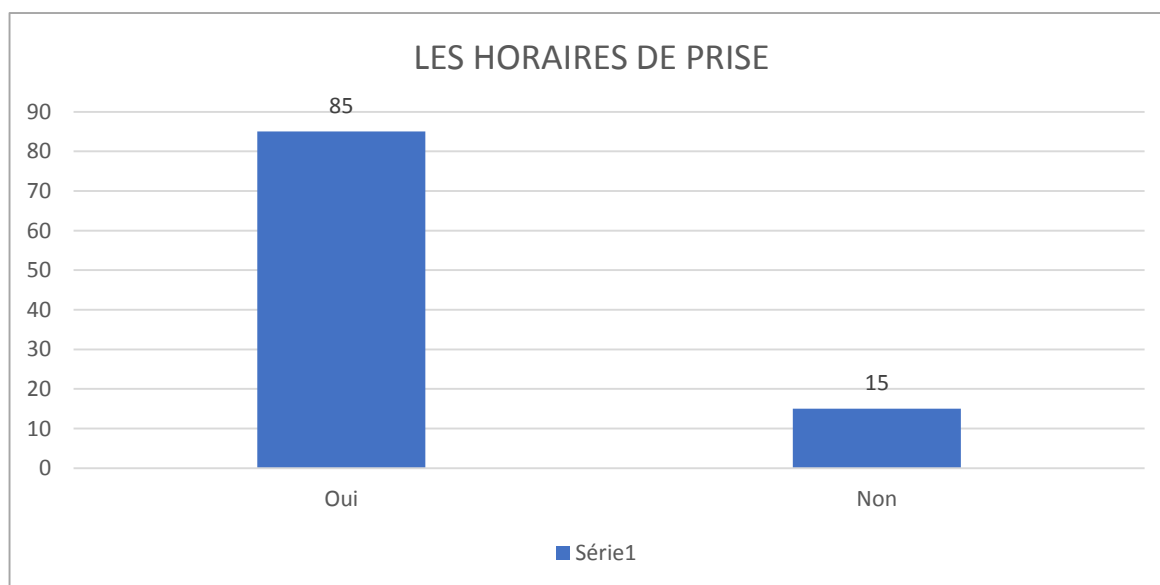


Figure 9 : Répartition des patients en fonction du respect des horaires de prise des médicaments

La plupart des patients suivis, ont affirmé qu'ils ont respecté les horaires indiqués pour la prise des médicaments avec un effectif de 85 .

12- Partage de l'information sur le statut VIH.

Tableau XII: Répartition des patients selon le partage de l'information sur le statut VIH avec sa et ses amis.

Partage de statut	Nombre	Pourcentage (%)
Oui	69	69
Non	31	31
Total	100	100

La majorité de notre échantillon ont affirmé que leurs entourages ont été informés de leur statut de maladie VIH soit 69%.

13- Manque de prises médicamenteuses

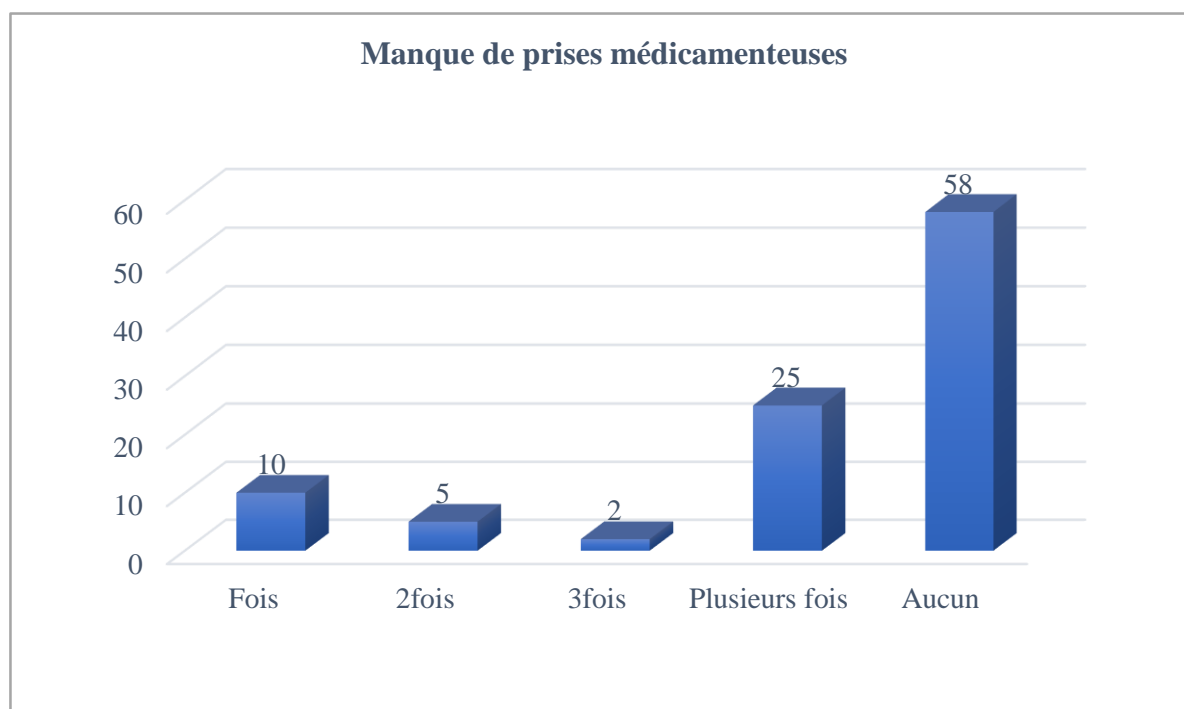


Figure 10 : Répartition des patients en fonction de manque de prises médicamenteuses

Plus de la moitié de l'échantillon d'étude n'ont manqué aucune prise de médicament durant le traitement soit un effectif de 58 personnes.

14- Motifs d'observance

Tableau XIII: Répartition des patients selon les motifs d'observance

Facteurs des irrégularités aux rendez-vous	Nombre	Pourcentage (%)
Voyage	01	01
Moyen de transport	03	03
Oubli	02	02
Aucun facteur	94	94
Total	100	100

Parmi les motifs de mauvaise observance, **le moyen de transport** a représenté la principale difficulté avec 3% de notre échantillon,

15-Echec de ligne thérapeutique

Tableau XIV : Répartition des patients selon le changement de ligne thérapeutique

Résistance	Nombre	Pourcentage (%)
Oui	17	17
Non	83	83
Total	100	100

Dans notre échantillon d'études, 17% de nos malades ont fait un changement de ligne thérapeutique.

16- Effets secondaires

Tableau XV : Répartition des patients selon la manifestation des effets secondaires.

Effets secondaires	Nombre	Pourcentage (%)
Oui	07	07
Non	93	93
Total	100	100

Dans notre étude, seulement 7% des cas ont manifesté un effet secondaire.

17- L'observance

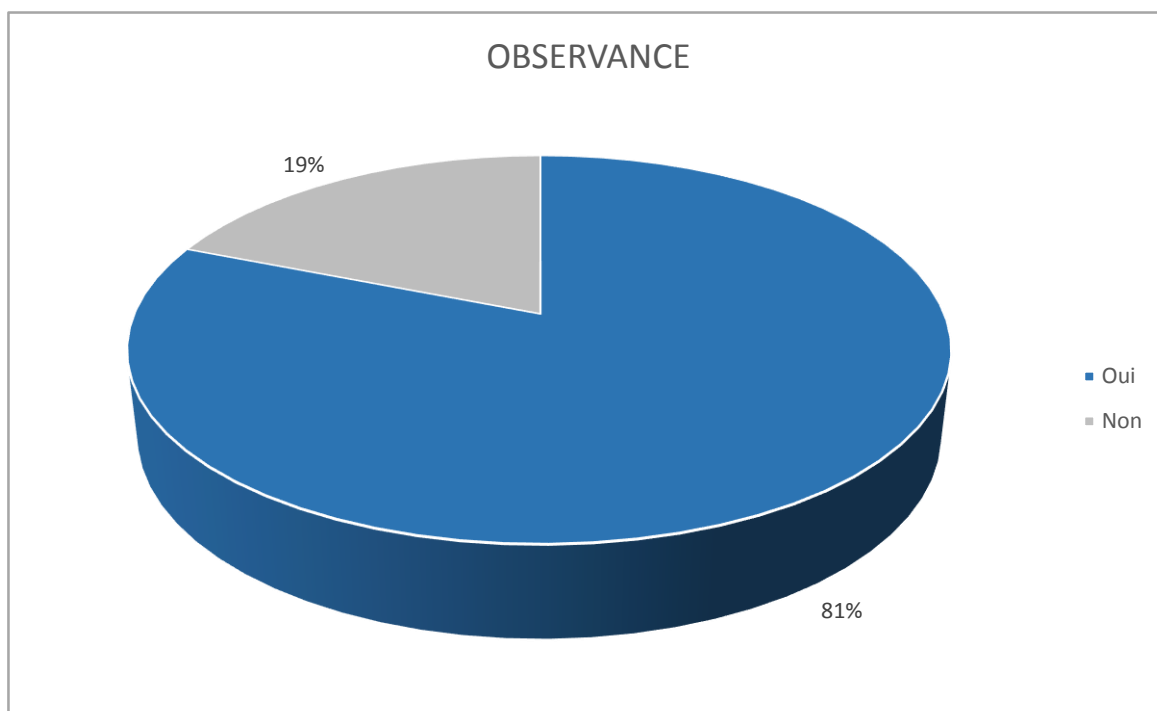


Figure 11 : Répartition des patients selon les aspects de l'observance évalués dans notre étude.

L'observance a été évaluée à 81% dans notre échantillon d'étude.

18- Stigmatisation

Tableau XVI: Répartition des patients selon la Stigmatisation

Stigmatisation	Nombre	Pourcentage (%)
Oui	05	05
Non	95	95
Total	100	100

Dans notre échantillon d'étude, 5% ont affirmé être victime de stigmatisation.

19- Counseling au début de traitement

Tableau XVII: Répartition des patients selon le counseling au début de traitement

Counseling au début de traitement	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	100	100
Non	0	0
Total	100	100

Tous les patients de notre échantillon ont affirmé avoir reçu le counseling avant le début du traitement ARV.

V-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons mené une étude prospective et transversale sur une période de 12 mois allant du 1^{er} décembre 2019 au 30 novembre 2020 dans le service de Pharmacie Hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire Professeur Bocar Sidy Sall de Kati afin d'évaluer l'observance aux traitements antirétroviraux.

1- Limites de notre étude

Pendant une période de six mois d'enquête, nous avons rencontré moins de la moitié des patients sous ARV, pris en charge au CHU de Kati dû à la pandémie coronavirus qui avait fortement réduit l'accès de l'hôpital aux étudiants. La plupart des PVVIH rencontrées pendant l'enquête avaient du mal à accorder un temps suffisant pour l'entretien. Les malades ont souvent tendance à surestimer l'observance.

2. Caractéristiques sociodémographiques :

Sur les 100 patients interrogés, 33% ont été des hommes contre 67% de femmes, soit un sexe ratio de 1,7. Ce sexe ratio a été identique à celui de Diamouténé en 2006 au CHU de Point G (Mali) dans son étude, sur l'évaluation de l'observance du traitement antirétroviral au Centre Hospitalier Universitaire du Point. G et de Tall en 2010 dans son étude, sur l'observance au traitement antirétroviral à l'ONG WALE de Ségou : à propos de 218 cas. Ils ont obtenu un sexe ratio de 1,7 [26-27].

Ce résultat confirme la vulnérabilité de la femme face au VIH [28-16] . Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par les prédispositions anatomiques naturelles de la femme à contracter la maladie [29].

Concernant l'âge, la moyenne a été 43 ans ; la tranche d'âge la plus touchée a été celle allant de [31-40] ans avec 40% de cas. Ce résultat est similaire à celui de Coulibaly dans son étude, sur observance au traitement antirétroviral chez les patients adultes VIH positif suivis à l'hôpital général d'Abobo (Côte-d'Ivoire) qui était de 42 ans au cours des années 2007 et 2008 [30]. Ce qui confirme que le SIDA touche la population la plus active [31].

Ce résultat est aussi conforme aux données de l'ONU-SIDA sur la journée mondiale du sida en décembre 2019. Créant toujours un préjudice considérable pour les pays en développement qui sont les plus touchés [32].

Les ménagères ont représenté 32% de notre échantillon d'étude, comparable aux 29,2% obtenu par Bakayoko dans son étude, sur l'évaluation de l'observance du traitement antirétroviral dans le service de Médecine du centre Hospitalier "Mère-enfant "le LUXEMBOURG en 2010 Bamako (Mali) [10]. Ce qui explique la vulnérabilité de cette couche professionnelle généralement non scolarisée.

Plus de 50% des patients ont été les résidents de la ville de Kati et 15% celui de Bamako. Malgré la disponibilité de plusieurs sites de prise en charge de PVVIH à Bamako. Certains patients, par souci de confidentialité préfèrent venir à Kati en espérant éviter un parent, mais avec le temps ces patients ont du mal à suivre correctement le traitement faute de moyen de transport.

3-Données virologiques

Sur les 100 patients de notre échantillon, 93% ont été atteints du VIH-1 ; 6% patients du VIH-2 et 1% patient du VIH-1+2.

Le VIH-1 a été le plus représenté avec 93%, un résultat comparable à celui de Sanogo [33] avec 93,1% de cas dans son étude menée à l' Hospital de Sikasso en 2000. Ce résultat s'ajoute sur celui du 1^{er} décembre 2019 donné par ONUSIDA. Qui avait confirmé la prédominance de VIH-1 sur le VIH2 en Afrique de l'Ouest [32].

Le schéma thérapeutique 2 INTI + 1 INNTI a été la plus utilisée chez nos patients soit 73%. Ce résultat est différent des 94,48% des cas obtenus par Diallo dans son étude, sur observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes vivant avec le VIH suivis à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils du centre de santé de référence de la commune VI du District de Bamako [14]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre échantillon avait eu beaucoup de cas de changement de ligne thérapeutique.

Seulement 4% de l'effectif ont réalisé la charge virale. Contrairement aux 64 sur 275 cas obtenu par Cissé , Sako , Diaby , Soumah , Tounkara et Diane dans une étude menée au CHU de Donka (Guinée Conakry) en 2013 [34].

Ce faible taux de réalisation de la charge virale pourrait s'expliquer par le fait que le site ne dispose pas d'appareil de comptage de la charge virale. Egalement la rupture fréquente des réactifs dans les sites d'analyses , le coût élevé dans les laboratoires privés et le transport des échantillons vers les sites d'analyse .Ce problème peut apporter des complication dans la prise en charge correcte des PVVIH . Il s'agira de la résistance du virus aux antiretroviraux et le changement de ligne thérapeutique. En effet, si la charge virale n'est pas obligatoire pour initier un traitement antirétroviral, elle contribue à une évaluation pertinente de l'efficacité d'un traitement, mais son accès est encore difficile dans la majorité des centres de traitements [34].

4-Mesure de l'observance

Malgré le fait que 85% de nos patients infectés ont respecté les horaires de prises des médicaments recommandés par le médecin traitant, le problème d'horaire paraît mal géré. L'information reçue ne semble pas être bien assimilée, c'est à dire l'intervalle entre les prises, que faire en cas d'oubli ? et prendre le médicament avant l'heure habituelle quelque fois.

Les patients posent et reposent les mêmes questions, c'est pourquoi nous jugeons bon de demander une information écrite qui pourrait également aider les corps, médical, paramédical et associatif dans la transmission d'informations fiables. La mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique pour passer d'une démarche informative à une démarche éducative est envisagée [35].

Dans notre échantillon 7% des patients ont développé les effets secondaires. Ce résultat est comparable à l'étude menée au CHU de Point G en 2005 par Diamoutènè qui a obtenu 4% de cas. Ces résultats pourraient expliquer la liaison des effets secondaires aux difficultés et aux changements d'horaire de prise médicamenteuse [26].

Les patients disent être mal informés et lorsqu'ils ont besoin de conseils, le médecin est rarement disponible. Les patients se tournent alors vers le personnel de la pharmacie pour résoudre le problème.

Environ 70% des patients de notre échantillon ont affirmé que leurs entourages ont été informés de leur statut positif au VIH.

Ce résultat est conforme à une étude précédemment menée par Issoufi, sur étude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'Hôpital de Gao (Mali) en 2008 qui a obtenu un taux de 84% [36]. Cela pourrait signifier que le VIH est de plus en plus accepté comme toute autre maladie par les patients.

Parmi les motifs de mauvaise observance, le moyen transport a représenté la principale difficulté avec 3% de notre échantillon, surtout pour les patients venant des localités plus éloignées. Comme évoqué dans une étude menée au Sénégal sur the Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative : an 18 month follow-up study. AIDS en 2000 indiquant le même problème [37]. Ce résultat soutient l'idée selon laquelle les lieux des prises en charge doivent être proches des patients même s'ils souhaiteraient être dans les centres éloignés de leurs domiciles pour plus de discrétion.

Le changement de ligne thérapeutique a été enregistré chez 17% des patients de notre étude. Ce taux élevé serait lié à la non réalisation de la charge virale par la majorité de nos patients pendant notre enquête.

Dans cette étude l'observance a été mesurée par des rendez-vous, le respect des horaires des prises des comprimés et la réalisation de la charge virale. Il ressort que 81% de nos patients ont été observants au cours de notre enquête.

Ce résultat est comparable à une étude menée à Djibouti sur l'évaluation de l'observance au traitement antirétroviral au sein d'une cohorte de 200 patients en 2005 qui avait obtenu 77% de cas [38].

La non observance est significativement liée aux effets secondaires, la distance et à la non réalisation de la charge virale.

Les patients qui ont été l'objet d'une stigmatisation, constituent 5% de notre échantillon d'étude. Ce résultat est différent des 20,8% trouvés par Bagayoko dans son étude, sur l'évaluation de l'observance du traitement antirétroviral dans le service de Médecine du centre Hospitalier "Mère-enfant "le LUXEMBOURG (Bamako) en 2010 [10].

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait de la mentalité de la population à changer face au VIH/SIDA. Cette population a reçu beaucoup d'informations sur le VIH/SIDA de 2010 à nos jours grâce à des messages de sensibilisation du gouvernement et de ses partenaires [39].

VI-CONCLUSION

Au terme de notre étude, portant sur l'observance au traitement antirétroviral chez les patients adultes suivis au Centre Hospitalier Universitaire Bocar Sidy Sall de Kati. Nous pouvons retenir que l'observance au traitement antirétroviral est un facteur incontournable à la prise en charge correcte de la maladie VIH/SIDA et la prévention de l'apparition de résistances aux ARV.

Dans cette étude, il était question de décrire le profil socio-démographique des personnes sous ARV suivies à Kati ; déterminer le niveau d'observance au traitement ARV chez les patients vivants avec VIH et d'identifier les facteurs influençant l'observance du traitement ARV.

L'étude de l'observance au traitement ARV, bien que difficile à évaluer, nous interpelle sur les solutions à apporter pour son amélioration et l'adhésion des patients au traitement.

VII-RECOMMANDATIONS

Aux autorités de l'hôpital :

-Renforcer le programme d'écoute et d'aide aux patients par des conseillers thérapeutiques du service hospitalier.

Aux médecins prescripteurs de ARV au CHU de Kati :

- Faciliter l'échange entre le prescripteur et son patient dans la prise en charge pour consolider la confiance.

– Veiller sur la réalisation de la charge virale des patients pour une amélioration de la qualité de l'observance.

Aux pharmaciens en charge de la dispensation :

- Mettre en place des dispositifs permettant d'évaluer l'impact de l'observance au traitement antirétroviral

A tous les patients sous ARV

- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments ;

- Respecter les rendez-vous indiqués par le personnel soignant.

VIII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kané F. L'observance des traitements dans le cadre du VIH .Un nouvel enjeu pour la prise en charge. 2011;2(29):41 à 46.
2. Andréo C, Bouhnik A-D, Soletti J, Berthon D, Moatti J-P. La non-observance des patients infectés par le VIH,soutenus par une association communautaire. SFSP. 2001;3(13):249 à 262.
3. Carpenter C, Fischl M, Hammer S, Hirsch M, Jacobsen D, Katzenstein D. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997. Updated recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA. 1997;278:1234-5.
4. Paterson D, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis E, Squier C. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Intern Med. 2000;133:21-30.
5. Wainberg M, Friedland G. Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance. JAMA. 1998;279:1977-83.
6. Olivier F, N'kam M, Midoungue C, Rey L. Etude sur l'observance des traitements antirétroviraux au Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé (Cameroun). SFSP. 2005;4(17):559 à 568.
7. OMS. Une approche de la Santé Publique pour améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux(ARV) : guide pratique à l'usage des administrateurs de programmes. 2003.
8. Elfraisy J. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris Flammarion. :384.
9. Ouologuem M. Analyse du secteur pharmaceutique au Mali ; quelques aspects des procédures d'importation des médicaments et des consommables. [Bamako]: Thèse de Pharmacie; 1998.
10. Bagayoko DK. Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral dans le service de Médecine du centre Hospitalier "Mère-enfant "le LUXEMBOURG. [Thèse de Médecine]. Bamako; 2010.
11. Minta D, Sacko S. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et SIDA ; novembre 2019. 2019.
12. Chesney M, Morin M, Shen L. Adherence to HIV combination therapy. Soc Sci Med 2000. 2000;50(11):1599-606.
13. Wikipédia. L'encyclopédie. 2008. (catégorie VIH/SIDA Pandémie.).

14. Diallo M. Observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes vivant avec le VIH suivis à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils du centre de santé de référence de la commune VI du District de Bamako. [Thèse de Médecine]. Bamako; 2013.
15. Fleury H. Virologie Humaine. 3ème édition Masson:205.
16. Patrizia Carrieri, Fabienne Marcelline, Bruno. Méthodes pour apprécier l'observance du traitement antirétroviral. INSERM U379; 2007.
17. J.J. Floch. Diagnostic biologique de l'infection VIH en Afrique. Médecine d'Afrique Noir; 1990.
18. Cycle de réplication du VIH.jpg.
19. Bougouba F, Maiga A, Sangare S, Guindo I, Ag Baraika M. Les antiviraux. Faculté de Pharmacie Bamako; 2019.
20. Ammari L. Antirétroviraux : Classification, Mécanisme d'action. Serv Mal Infect Hôp Rabta.
21. . Haubrich R, Little S, Currier J, Forthal D, Kemper C, Beall G. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. AIDS. 1999;13:1099-107.
22. Gagnayre R. Laboratoire de la Pédagogie de la Santé. UFR de Bobigny; 2003.
23. Coupât P, Leroux F, Ponet F. Quelles postures professionnelles dans l'éducation à l'observance thérapeutique ? « Deux expériences de terrain ». Assoc Rech En Soins Infirm. 2018;1(92).
24. ARCAD-SIDA MALI. Prise en charge en éducation thérapeutique. Centre Donya; 29 juin au 19 juillet.
25. Session de conseil d'administration. Kati ;
26. Diamouténé A. Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral au Centre Hospitalier Universitaire du Point. G [Thèse de Pharmacie]. Bamako; 2006.
27. Tall MMS. Etude de l'observance au traitement antirétroviral à l'ONG WALE de Ségou : à propos de 218 cas [Thèse de Médecine]. Bamako; 2010.
28. Abellan J, Garrote M, Saiz-maza M. Triple therapy adherence in HIV positive patients In 4th congress in drug therapy-HIV infect. AIDS. 1998;12:185.
29. Gbenedji KY. Evaluation des facteurs déterminants l'utilisation des services de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH/SIDA dans le district de Bamako. [Thèse de Pharmacie]. [Bamako]; 2004.
30. Coulibaly AS. Observance au traitement antirétroviral chez les patients adultes VIH positif suivis à l'hôpital général d'Abobo [Thèse de Pharmacie]. Bamako; 2007.

31. Traore H, traore B. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2013.
32. ONUSIDA. Journée mondiale du sida ; 1er décembre 2019.
33. Sanogo D. Aspects épidémiologiques du VIH/SIDA à Sikasso de 2000 à 2004 [Thèse de Médecine]. Bamako; 2000.
34. Cissé M, Sako F, Diaby B, Soumah M, Toukara T, diane B, et al. Evaluation du traitement antirétroviral chez l'adulte infecté par le VIH au service de dermatologie vénéréologie de l'hôpital national Donka.,. Mali méd. 2013. 2013;(tome xxviii).
35. Marchand C, Gagnayre. Recommandations pour la mise en œuvre des programmes d'éducation thérapeutique pour les patients atteints d'infection par le VIH dans les pays à ressources limitées. Paris Ed Format Santé Fond Glaxo Smith Kline. 2003;137.
36. Issoufi I. Etude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'Hôpital de Gao. [Thèse de Pharmacie]. Bamako; 2007.
37. Laurent C, Iakhaté N, Gueye N. The Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative: an 18 month follow-up study. AIDS. 2002;(16):1363-70.
38. Ahmed A, KAtlama C, Ghon J, Guiguet M, Costagliola. Evaluation de l'observance au traitement antirétroviral au sein d'une cohorte de 200 patients à Djibouti. 2005;13(6):1287-97.
39. Ministère de la Santé et de l'Hygiene Publique du Mali. Rapport annuel des activités de lutte contre le VIH et Sida CSLS/MSHP. 2016.

IX- ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

IDENTIFICATION :

1. **Numéro du patient** : /_____/

DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUE

2. **Age** : /_____/ ans

3. **Genre** : /_____/1=Masculin 2=Féminin.

4. **Nationalité** : /_____/1=Maliennne 2=Guinéenne 3=Ivoirienne 4=Burkinabé
5=Autres.

5. **Profession** : /_____/ 1=Fonctionnaire 2=Retraité 3=Elève/Étudiant4=Ouvrier
5=Cultivateur 6=Ménagère 7=Éleveur8=Commerçant/Vendeur 9= Chauffeur.

6. **Ethnie** : /_____/ 1=Bambara 2=Bobo 3=Bozo 4=Dogon 5=Minianka6=Mossi
7=Peulh 8=Sarakolé 9=Sonrhäï 10=Sénoufo11=Maure 12=Autres

7. **Résidence** : /_____/1=Kati 2=Bamako et 3=Kolokani 4=Sanankoroba

8. **Statut matrimonial** : /_____/ 1=Célibataire 2=Marié 3=Divorcé
4=Veuf.

9. **Date d'inclusion** : /_____/_____/20____

10. **Mode d'admission** : /_____/ 1=Adressé par personnel 2=Venu de lui-même
3=Référé 4=Autres.

DONNEES VIRLOGIQUES :

11. **Type de VIH** : /_____/ 1=VIH-1, 2=VIH- 2, 3=VIH-1 + VIH-2

12. **Traitement antirétroviral antérieur** : /_____/ 1=Oui 2=Non

13. **Mode de traitement antérieur** : /_____/ 1=Automédication 2=Traditionnel
3=Médecine moderne 4=Aucun.

14. **Type de schéma thérapeutique à l'inclusion** : /_____/ 1=2INTI+1INNTI 2=2INTI
+IP.

15. **Pathologies associées** : /_____/ 1= Tuberculose ;2=Hépatites 3= Lésion sur la
peau 4=Aucun.

16. **Le schéma thérapeutique a-t-il été changé par faute de résistance virologique ?**
/ / 1= oui 2=non.

FACTEURS LIES À L'OBSERVANCE

17. **Combien de fois avez-vous manqué la prise de vos médicaments ?** /_____/
1= fois, 2=2 fois ,3=3fois , 4=plusieurs fois ,5=aucun .

18. - Les horaires de prises des médicaments vous conviennent-elles ? /_____ /

1=Oui 2= Non.

19. Avez-vous eu des difficultés liées aux médicaments pour suivre le traitement ?

/_____ / 1= Oui 2= non.

20. Si oui lesquelles ? /_____ / 1= Effets secondaires 2= la galénique 3= autres.

21. Êtes-vous régulier aux visites médicales ? /_____ / 1= Oui 2= Non

22. Si non pourquoi ? /_____ / 1 =oubli 2=voyage 3 =rejet de prendre le médicament 4= rupture de stock 5=effets secondaires 6= moyens de transport 7= distance 8= autres.

- Les modalités d'accès aux ARV vous ont-ils empêché de suivre le traitement ? /_____ /

1= Oui 2 =Non.

23. Si oui pourquoi ? /_____ / 1= Le coût 2= rupture de stock en ARV 3 = éloignement 4=manque de médecin 5= autres.

24. Avez-vous des contraintes par rapport à vous activités pour le respect du traitement ? /_____ / 1=oui 2 non.

25. Counseling au début du traitement : / / 1= oui 2=non.

26. Stigmatisation et/ou discrimination : / / 1= oui 2=non.

27. - Vivez-vous seul ? 1= Oui 1= Non.

28. Votre famille est-elle informée de la prise de vos médicaments ? 1= Oui 2 = Non.

29. D'autres personnes sont-elles infectées dans la famille ? /_____ / / 1= Oui , 2 = Non.

30. Quelqu'un dans votre entourage connaît-il votre statut VIH ? /_____ _ / 1= Oui, 2 = Non.

31. Avez-vous le soutien des membres de votre entourage ? /_____ _ / 1 = Oui, 2=non.

32. Pratiquez-vous correctement l'observance ?
/_____ / 1=Oui 2=Non.

DONNEES BIOLOGIQUES :

33.Taux de lymphocytes T CD4 : /__/

(1) $\geq 500/\text{mm}^3$

(2) 200-499/ mm^3

(3) $\leq 200/\text{mm}^3$

34-Charge virale plasmatique : /__/

(1) $<100\ 000$ copies/ml

(2) $\geq 100\ 000$ copies/ml

36-Transaminases : ALAT 1 : /____/

ALAT 2 : /____/

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : Diallo

PRENOMS : Mamadou

TITRE : Evaluation de l'observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes suivis au Centre Hospitalier Universitaire Pr Bocar Sidy Sall de Kati du décembre 2019 au novembre 2020.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2019 – 2020

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de Médecine, d'odontostomatologie et de la faculté de pharmacie au Mali.

RESUME

Vu la place qu'occupe l'observance dans la prise en charge des antirétroviraux et pour son amélioration à Kati, nous avons mené une étude prospective, transversale et descriptive du 1^{er} décembre 2019 au 30 novembre 2020. Dans cette étude, on a considéré comme patient observant, tout patient ayant manqué de zéro à trois prises maximums de comprimé pendant deux mois de son traitement.

Les patients étaient majoritairement des femmes, soit 67% des cas.

La moyenne d'âge était de 43 ans avec la prédominance de la tranche d'âge de [31-40].

La majorité des patients étaient atteints du VIH-1 (93%), d'où l'association 2INTR+1INNTR était la plus prescrite.

L'inobservance a été évalué à 19% et ses facteurs sont principalement le moyen de transport, des effets secondaires et à la non réalisation de la charge virale.

Mots clés : Observance ; Traitement antirétroviral ; Kati et Bamako.

SERMENT DE GALIEN

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

- ✓ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- ✓ D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- ✓ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;
- ✓ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.
- ✓ Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
- ✓ Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.