

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Année universitaire : 2020- 2021



République du Mali  
Un Peuple Un But Une Foi



FACULTÉ DE PHARMACIE

N°...../



**TITRE**

**ETUDE DE L'OBSERVANCE AUX TRAITEMENTS ANTIRÉTROVIRAUX  
CHEZ LES PATIENTS « POPULATIONS CLÉS » SUIVIS À LA CLINIQUE  
LES HALLES DE L'ARCAD-SANTÉ PLUS DE JUIN 2018 À MAI 2019**

**THESE**

**Présentée et soutenue publiquement le 15 / 12 / 2021  
devant la Faculté de Pharmacie.**

**Par: M. Amadou DIALLO**

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

**JURY**

**President :** Pr Elimane MARIKO

**Membre :** Dr Sylvestre TRAORE

**Membre :** Dr Issa COULIBALY

**Co-directeur :** Dr Mohamed dit Sarmoye TRAORE

**Directeur :** Pr Sekou BAH

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE  
ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2020-2021**

**ADMINISTRATION**

**Doyen** : Boubacar TRAORE / Professeur

**Vice-doyen** : Sékou BAH / Maître de Conférences

**Secrétaire principal** : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

**Agent comptable** : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.

**PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S	MAÏGA	Parasitologie
15	Saibou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

**DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**

**1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie

3	Abdoulaye	DABO	Biologie-parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Biologie / Parasitologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/ Nutrition
9	Ousmane	KOÏTA	Biologie-Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

## 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

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

## 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biologie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biologie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOITA	Biologie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie

14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	BiramaApho	LY	Santé Publique
16	AlmoustaphaIssiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

#### 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
6	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

#### DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

##### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

##### 2. MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
	- Néant - -		

##### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique

3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	H Aidara	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

#### 4. ASSISTANTS / ATTACHÉS DE RECHERCHE

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

#### DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

##### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

## 2. MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Sékou	BAH	Pharmacologie, <b>Chef de DER</b>

## 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	HamadounAbba	TOURE	Bromatologie

## 4. ASSISTANTS / ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

### DER : SCIENCES FONDAMENTALES

#### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ <b>Chef de DER</b>
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

#### 2. MAITRES DE CONFERENCE / MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué

### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

### 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

### 5. CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

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

# **DEDICACE ET REMERCIEMENTS**



## **DEDICACE**

### **Je rends grâce**

- A ALLAH, le Tout Puissant, l'Omniscient et l'Omnipotent qui par sa miséricorde, m'a permis de réaliser cette œuvre, que son nom soit le plus exalté !
- A son Prophète MOHAMED, l'exemple, le guide, la lumière, que la paix et le salut soient sur lui.

### **Je dédie ce modeste travail à ma famille**

- A mon père **Karim DIALLO**, tu resteras le meilleur des pères. Vos conseils, et ainsi que votre rigueur dans le travail bien fait ont forgé l'homme que je suis devenu. Je n'oublierai jamais tes conseils et je saurais les transmettre à tes petits enfants si Dieu nous donne longue vie. Ce modeste travail est l'occasion pour moi de te signifier ma profonde reconnaissance. Qu'Allah vous accorde santé et longévité, bonheur près de nous amen !
- A ma mère **Mme DIALLO Djènèba HAIDARA**, Maman, tu ne manquais pas de nous rappeler nos devoirs à l'école. Votre amour ne nous a pas fait défaut. Tu as cultivé en nous l'amour du prochain. Cette thèse est aussi la tienne, car tu l'as espéré de tout ton cœur. Qu'Allah t'accorde une longue vie dans la santé pour que tu puisses profiter des fruits de tes enfants.

## REMERCIEMENTS

### Mes remerciements

- A nos Maîtres, Dr TRAORE Mohamed dit Sarmoye, Dr COULIBALY Issa, Dr TRAORE Sylvestre, Dr N'Golo DIARRA, Dr Alou COULIBALY, Dr Sindy BERTHE, Dr Oumar DOGONI, Dr Emmanuel CISSOKO, Dr Gouro Soumaila CISSE, Dr Moussa DAO, Dr Hassane KANTE, je vous remercie pour la formation et l'accompagnement sans faille tout au long de ce travail. Soyez rassurer de mon profond respect et de ma gratitude biendistinguée.
- Au personnel de la clinique les Halles de ARCAD Sante Plus, je vous transmets mes sincères remerciements.
- A mes collègues internes et docteurs, Dr DIALLO Mamadou dit kôrô Madès, Dr ATE, Dr SIDIBE Kany, Dr DOUMBIA Awa, Dr MALLE Fatoumata, SANDWIDI André, Dramane COULIBALY, SOW Mariam,
- A mes frères, sœurs et amis Hawa DIALLO, Lassine DIALLO, Nouhoum DIALLO, Khalid TRAORE, Dr Boubacar FOMBA, Dr Samba DIARRA, Mamadou Kane, Hamadoun BOCOUM, Soumaguel YACOUBA, Demba DEMBELE, Allasane KONE, Moussa TRAORE, Youssouf TRAORE.
- A l'Imprimerie DIAKITE et Frères (EDF)
- Vive remerciement aux enseignants de la Faculté de Pharmacie de l'USTTB.
- A la 12<sup>ème</sup> Promotion du Numerus Clausus à la FAPH dénommée Promotion Professeur Elimane MARIKO, pour m'avoir nommé comme le Président de la Promotion, je vous dois une reconnaissance éternelle. Je souhaite à la Promotion une bonne carrière !
- Tous ceux qui de près ou de loin, qui ont contribué à ma réussite, je vous souhaite à tous le meilleur.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **HOMMAGES**

**A notre Maître et Président du jury,**

**Professeur Elimane MARIKO**

- **Professeur Honoraire en pharmacologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Ancien Colonel-major des forces armées du Mali**
- **Président de l'association des ressortissants de la commune rurale de Tomba ;**
- **Officier de l'ordre national du Mali**
- **Recteur de l'Université Scientifique libre de Bamako**

Cher Maître,

Impressionné par la qualité de votre parcours, nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations. Veuillez recevoir ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude et notre respect le plus sincère.

## **A notre maître et juge**

### **Dr Sylvestre TRAORE**

- **Pharmacien, praticien au CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati ;**
- **Assistant en gestion pharmaceutique à la FAPH**
- **Spécialiste en gestion des approvisionnements pharmaceutiques et logistiques de santé.**

Cher maître

Vous nous faites un grand honneur, en acceptant de juger ce travail. Nous avons été marqués par votre haute culture scientifique ainsi que votre sens élevé du travail bien fait. Votre apport a contribué à l'amélioration de la qualité scientifique de ce travail. Puisse Dieu le tout puissant vous accorde santé et longévité afin que nous puissions bénéficier de vos immenses connaissances scientifiques.

## **A notre maître et juge**

### **Dr Issa COULIBALY**

- **Maître-assistant en gestion à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Chargé de cours de gestion à la FMOS ;**
- **Praticien hospitalier au CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati ;**
- **Chef de service des examens et concours de la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître,

Ce travail est avant tout le vôtre et nous sommes heureux de témoigner que vous n'avez jamais ménagé votre peine pour la réussite de ce travail.

Votre souci pour la bonne formation de vos étudiants, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et vos conseils font de vous un maître respecté et admiré de tous. Permettez-nous cher maître de vous réitérer l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A notre maître et co-directeur**

**Dr Mohamed dit Sarmoye TRAORE**

- **Spécialiste en Pharmacie hospitalière à la FAPH ;**
- **Chef de service de la Pharmacie Hospitalière du CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati.**

Cher maître

Les mots nous manquent pour vous remercier. Vous nous avez fait honneur de codiriger ce travail. Soyez-en rassuré que nous nous servons, toute notre vie, des méthodes de travail que vous nous avez inculquées. Votre rigueur, votre sens élevé du travail bien fait, nous ont toujours séduits. Vous demeurez un exemple à suivre. Trouvez ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

## **A notre maître et directeur de thèse**

### **Pr Sékou BAH**

- **Maître de conférence de pharmacologie à la FMOS et FAPH ;**
- **PHD en pharmacologie ;**
- **Membre du comité technique de pharmacovigilance ;**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- **Chef du service de la pharmacie hospitalière au CHU du Point G ;**
- **Vice-Doyen à la faculté de pharmacie.**

Cher maître,

Vos larges connaissances pharmaceutiques, votre honnêteté intellectuelle, votre grand abord facile ont satisfait notre admiration. Nous sommes très fiers et très honoré d'être compté parmi vos disciples. Cher maître, c'est un immense plaisir de vous manifester ici, solennellement notre profonde gratitude et notre sincère remerciement.



## **Abréviations/Sigles**

ARCAD	: Association pour la Résilience des Communautés pour l'Accès au Développement et à la Santé
ARV	: Antirétroviraux
AZT	: Zidovudine
CCR5	: Récepteurs de $\beta$ Chemokines
CD4	: Protéine de surface présente chez une sous-population de lymphocytes T, que l'on nomme lymphocytes T CD4.
CD8	: Glycoprotéine qui sert de co-récepteur s'exprimant à la surface des cellules TC.
CESAC	: Centre de soins, d'animation et de conseils pour les personnes atteintes du VIH/SIDA)
CPK	: Créatine Phosphokynase
CV	: Charge Virale
CXCR4	: Récepteurs de $\alpha$ Chemokines
D4T	: Stavudine
DDI	: Didanosine
EFV	: Efavirenz
GP	: Glycoprotéine
HSH	: Les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes
HTLV	: Human T- Cell Leukemia Virus
IBBS	: International Biodeterioration and Biodegradation Society
IDV	: Indinavir
INNTI	: Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase inverse du VIH
INTI	: Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse du VIH
LCR	: Liquide Céphalo Rachidien
Nef	: Negative Factor
NFS	: Numération Formule Sanguine
NVP	: Névirapine
ODK	: Open Data Kit
ONU/SIDA	: Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le Sida
PS	: Professionnelle de Sexe
Rev	: Regulator Virus
Tat	: Transactivor
UDI	: Utilisateur de drogue Injectable
VHB	: Virus de l'Hépatite B
VHC	: Virus de l'Hépatite C

VIF : Virus Infectivity Factor  
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine  
3TC : Lamuvidine

## Table des matières

DEDICACE.....	IX
REMERCIEMENTS .....	X
HOMMAGES.....	XII
Abréviations/Sigles .....	XVII
I. INTRODUCTION : .....	1
II. OBJECTIFS .....	4
1- Objectif Général.....	4
2- Objectifs Spécifiques .....	4
III. Généralités.....	6
A. Rappels sur le VIH .....	6
1. Historique et définition du VIH [5].....	6
2. Structure du VIH [6] .....	7
3. Organisation génétique[7 ; 9] .....	8
4. Stabilité physico-chimique[9] .....	8
5. Physiopathologie de l'infection à VIH [6 ; 9 ; 11- 13].....	8
5-1- Les cellules cibles du VIH.....	8
5-2-Le cycle de réplication du VIH [6] .....	9
B. Antirétroviraux .....	11
1. Définition des ARV.....	11
2. Historique .....	11
3. Classification des Antirétroviraux [15] .....	11
C-Traitement Antirétroviral .....	16
1- Intérêt .....	16
2- Conditions d'instauration du traitement : .....	16
1. Stratégies d'utilisation des ARV .....	17
4. Résistance du VIH aux antirétroviraux .....	17
4.1. Historique.....	17
5. Modification de la thérapeutique antirétrovirale .....	18
D- Protocoles [15] .....	20
1. Prises-en charge thérapeutique du VIH.....	20
1.1 Principes du traitement antirétroviral .....	20

1.1.1 Objectif.....	20
1.1.2 Principes .....	20
1.2 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte .....	21
1.2.1 Indications du traitement .....	21
1.2.2 Schémas thérapeutiques .....	21
a. Traitement de la coinfection VIH/TB .....	24
b. Prise en charge des patients infectés par le VIH-2 ou coinfection VIH-1 et VIH-2 (ou patients infectés par le VIH-1 du groupe O).....	25
c. Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral .....	25
Co infections VIH/ hépatites virales .....	26
1.2.3 Traitement de 2 <sup>ème</sup> ligne .....	26
a. Définition de l'échec thérapeutique.....	27
b. Schémas proposés .....	28
c- Structures chimiques des quelques molécules ARV .....	31
1.2.4 Traitements associés aux antirétroviraux .....	40
1.2.5 Suivi des patients adultes et adolescents .....	41
1.2.5.1 Information et préparation du patient.....	41
1.2.5.2 Bilan initial et de suivi du patient.....	41
1.2.5.3 Prophylaxie antirétrovirale de la transmission du VIH de la mère à l'enfant .....	42
E- Observance aux traitements ARV .....	43
1. Définition .....	43
2. Intérêt de l'observance dans le traitement ARV .....	44
3. Conséquence d'une non-observance .....	44
4. Mesures de l'observance .....	44
5. Les facteurs influençant l'observance .....	45
5.1 Facteurs qui favorisent l'observance.....	45
5.2 Facteurs de non-observance .....	45
5.2 Facteurs liés au médicament .....	45
5.3 Facteurs liés au patient .....	45
5.4 Facteurs liés au personnel soignant.....	45
5.5 Facteurs socio-économiques .....	46
5.6 Facteurs politiques.....	46

5.7 Autres facteurs.....	46
5.8 Les stratégies pour améliorer l'observance sont les suivantes.....	46
F- « Populations clé ».....	47
1. Définition .....	47
2. Groupes cibles .....	47
IV. Méthodologie .....	50
1- Cadre et lieu d'étude .....	50
2- Type et période d'étude.....	50
3- Population d'étude .....	50
3-1 Critères d'inclusion .....	50
3-2 Les critères de non inclusion.....	50
4- Echantillonnage.....	51
5- La collecte et analyse des données.....	51
6- Traitement de donnée :.....	51
7- Variables de notre étude : .....	51
8- Considération administrative et aspect éthiques .....	52
V. RESULTATS .....	54
1. Genre.....	54
2. Répartition des patients selon le l'âge.....	54
3. Répartition des patients selon le niveau d'instruction.....	55
2. Répartition des patients selon le statut matrimonial .....	56
3. Répartition des patients selon la résidence .....	56
4. Répartition des patients selon le mode d'admission .....	57
5. Répartition des patients selon le type de VIH.....	57
8. Répartition des patients selon les schémas thérapeutiques .....	58
9. Répartition des patients selon la pathologie associée .....	58
10. Répartition des patients selon le taux de lymphocytes CD4 .....	59
11. Répartition des patients selon la charge virale .....	59
12. Répartition des patients selon le stade clinique de l'OMS.....	60
13. Répartition des patients selon le RDV .....	60
1. Répartition des patients selon le motif du changement.....	61
2. Répartition des patients selon les causes de l'échec thérapeutiques .....	61

3. Répartition des patients selon les facteurs influençant l'observance .....	62
VI. Commentaires et discussions .....	64
1. Limites de l'étude .....	64
2. Données Socio Démographiques .....	64
1.1. Genre .....	64
1.2. L'âge.....	64
2. Niveau d'instruction.....	65
3. Profession.....	65
4. Statut Matrimonial .....	65
5. Mode d'admission.....	65
6. Type de VIH .....	65
7. Schémas thérapeutiques .....	66
8. Dosage de Lymphocytes CD4 .....	66
9. Charge virale .....	66
11. Stade clinique .....	67
12.Le Rendez-Vous .....	67
13. Facteurs influençant l'observance et échecs thérapeutiques .....	67
VII. Conclusion.....	69
VIII. Recommandations .....	71
Au terme de cette étude, nous pouvons formuler les recommandations qui suivent : .....	71
IX. Références bibliographiques .....	73
ANNEXES .....	77

**Liste des Tableaux :**

<b>Tableau I:</b> Doses et principales précautions d'emploi des antirétroviraux en 2008[16] .....	12
Tableau II: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS).....	22
Tableau III: Les schémas de 2 ème ligne suivants sont proposés .....	25
Tableau IV: 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. ....	29
Tableau V: Répartition des patients selon le niveau d'instruction .....	55
Tableau VI: Répartition des patients enquêtés selon la Profession .....	55
Tableau VII: Répartition des patients selon le statut matrimonial .....	56
Tableau VIII: Répartition des patients selon le mode d'admission .....	57
Tableau IX: Répartition des patients selon les schémas thérapeutiques.....	58
Tableau X: Répartition des patients selon la pathologie associe .....	58
Tableau XI: Répartition des patients selon la charge virale .....	59
Tableau XII: Répartition des patients selon le RDV .....	60
Tableau XIII: Répartition des patients selon le motif du changement .....	61
Tableau XIV: Répartition des patients selon le motif du changement .....	61
Tableau XV: Répartition des patients selon les facteurs influençant l'observance .....	62

## Liste des Figures

Figure 1: Schéma organisationnel du VIH[6] .....	7
Figure 2: Cycle de réplication du VIH [13] .....	10
Figure 3: Comparaison du risque de contamination par le VIH dans la population générale.....	48
Figure 4: Répartition des patients selon le genre .....	54
Figure 5: Répartition des patients selon l'âge.....	54
Figure 6 : Répartition des patients selon la résidence.....	56
Figure 7: Répartition des patients selon le type de VIH .....	57
Figure 8: Répartition des patients selon le taux de lymphocytes CD4 .....	59
Figure 9: Répartition des patients selon le stade clinique.....	60



# INTRODUCTION

## I. INTRODUCTION :

Selon l'OMS, le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces. Aux premiers stades de l'infection, le sujet ne présente pas de symptôme. Cependant, l'évolution de l'infection entraîne un affaiblissement du système immunitaire et une vulnérabilité accrue aux infections opportunistes. Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est le dernier stade de l'infection à VIH. Il peut se déclarer au bout de 10 à 15ans. Les antirétroviraux permettent de ralentir son évolution. Le VIH peut se transmettre à l'occasion de rapport sexuels (annaux ou vaginaux) non protégés, d'une transfusion de sang contaminé ou l'échange de seringues contaminées. Il se transmet aussi de la mère à l'enfant pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement au sein [1].

Au niveau international, le guide terminologique de l'ONUSIDA a identifié les populations clés vulnérables à l'infection du VIH et pouvant contribuer à sa propagation. Il s'agit des Travailleuses du Sexe (TS) des Hommes ayant des rapports Sexuels avec d'autres Hommes (HSH) et des Utilisateurs de Drogues par Injection (UDI). En général tous ces groupes sont victimes de stigmatisation et de discrimination. Le plus grand nombre de ces groupes de populations (par exemple les HSH,TS et les UDI) adoptent des formes de pratiques encore « criminalisées » par la plupart des lois nationales. Ces législations ont un effet pervers sur la pandémie du VIH [2].

Toutefois le VIH et le Sida continuent d'être entourés de silence et de stigmatisation. Le Mali a un taux de prévalence du VIH intermédiaire (1,4 %) en population générale. Bamako aurait le taux de prévalence le plus élevé (1,7 %), suivi de Ségou (1,3 %), Koulikoro (1,2%), Kayes (1,1%) et Sikasso (0,9%). Les données IBBS 2014-2015 ont montré que la prévalence du VIH chez les HSH à Bamako était de 13,7% (3). Une estimation plus prudente de l'épidémie indique qu'au sein de la population dans son ensemble le risque relatif d'acquisition du VIH à l'échelle mondiale en 2017 était de 13% chez les travailleuses du sexe, 22% chez les Usagers de drogue, 28% chez hommes ayant eu des relations sexuelles avec des hommes Femmes transgenres13% (4).

L'observance thérapeutique se définit comme les capacités du consultant, tant intellectuelles, psychologiques, physiques que sociales à se mobiliser pour améliorer sa santé et son bien-être. Le sujet doit alors se positionner face aux prescriptions thérapeutiques afin de s'approprier au mieux la possibilité de se soigner. L'attention portée aux capacités du consultant par le soignant est nécessaire pour assurer l'observance thérapeutique. L'observance est un élément clé du succès d'une thérapie médicamenteuse ou non. Si la prise rigoureuse des médicaments n'est pas respectée, l'observance peut être mauvaise. Ceci peut faire échouer le traitement et mettre en

danger la santé du patient. Le manque d'observance est retrouvé dans la plupart des maladies chroniques avec comme facteurs liés à l'inobservance (Facteurs liés au médicament, Facteurs liés au patient, Facteurs liés au personnel soignant, Facteurs socio-économiques, Facteurs politiques) [4].

La différence fondamentale entre le VIH et les autres maladies infectieuses est la complexité des comportements sous tendant sa propagation ainsi que la dynamique de certaines populations qui pratiquent ces comportements fréquemment. Avant d'intervenir auprès de ces populations clés avec des modèles de prévention et des services de dépistage et de traitement appropriés, nous devons apprendre à mieux les connaître et en particulier nous devons connaître les lieux qu'ils fréquentent, les pratiques sexuelles qui les exposent au risque d'infection par le VIH les techniques de prévention et les structures d'appui existantes qui sont accessibles aux malades et le cadre législatif existant contre leurs pratiques sexuelles. Les résultats d'une telle démarche nous permettront de concevoir des stratégies de programme adaptées au contexte local et capables de répondre aux besoins des populations clés. Il est avéré que sans une compréhension claire de la structure et de la dynamique opérationnelle de ces populations et sans la connaissance de leur taille il ne sera pas possible d'arrêter la progression de l'épidémie. C'est dans ce cadre que nous avons initié ce travail pour étudier l'observance aux traitements antirétroviraux chez les « populations clés » au niveau de la clinique les Halles de l'ARCAD Santé Plus qui est une structure spécialisée dans l'éducation et la prise charge de la santé sexuelle.

# OBJECTIFS

## **II. OBJECTIFS**

### **1- Objectif Général**

Étudier l'observance aux traitements antirétroviraux chez les patients « Populations clés  
»

Suivi à la clinique les Halles de Bamako de l'ARCAD Santé Plus.

### **2- Objectifs Spécifiques**

- Déterminer l'évolution des données immuno-virologiques des patients ;
- Apprécier la régularité des patients aux rendez-vous médicaux ;
- Identifier les causes de l'échec thérapeutique ;
- Répertorier les facteurs influençant l'observance chez les patients.

# GENERALITES

### **III. Généralités**

#### **A. Rappels sur le VIH**

##### **1. Historique et définition du VIH [5]**

Les premiers cas de virus du VIH/SIDA ont été reconnus à San Francisco en 1981.

En Californie, une nouvelle maladie frappe des hommes homosexuels. Ils présentent une pneumocystose pulmonaire associée à une immunodépression sévère. Ils décèdent rapidement. Progressivement, d'autres cas sont décrits aussi bien aux Etats Unis que dans d'autres pays du monde. La maladie existe aussi chez les hémophiles, les toxicomanes ...

La communauté scientifique arrive assez rapidement à la constatation que cette maladie est une infection contagieuse, transmissible par voie sanguine et sexuelle. Dans les mois suivants, les chercheurs découvrent que la maladie touche déjà tous les continents.

En 1982, un nom est donné à cette maladie : Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise. L'idée d'une maladie virale fait son apparition mais demande encore à être démontrée....

➤ En 1983, le virus du VIH-1 est découvert par L.Montagné, F.Barre –Sinoussi et J.C.Schermann(IP Paris).

➤ EN 1986, le VIH-2 est découvert par F.Clavel (IP Paris).

➤ En 2008, le prix Nobel de médecine pour L.Montagné et F.Barré -Sinoussi.

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

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

Parmi les rétrovirus, on distingue deux sous familles :

➤ Les oncovirus (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T.

➤ Les lentivirus (VIH1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes T.

## 2. Structure du VIH [6]

La structure du VIH comporte :

- Une enveloppe virale constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp 120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp 120 occupe une position plus périphérique. Elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte : il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.
- Un coré viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- Un génome constitué de deux copies d'ARN, simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32)

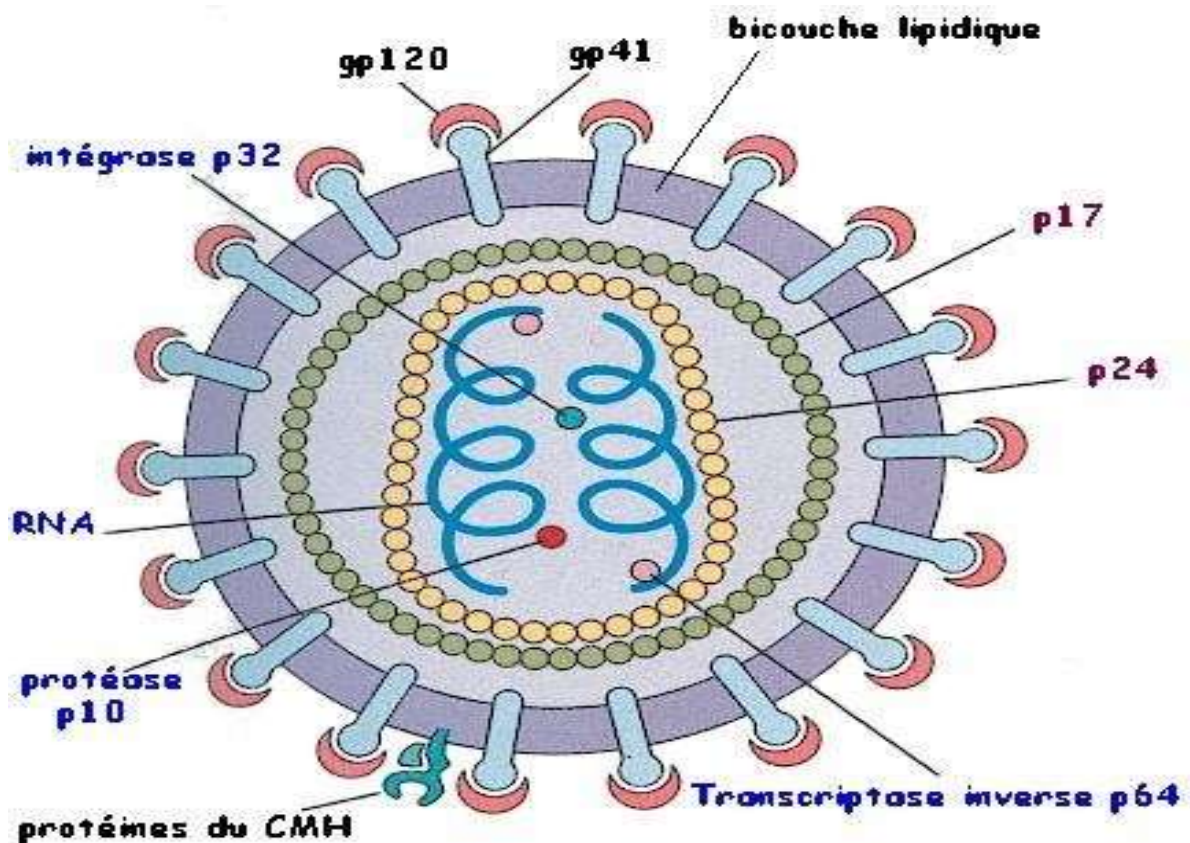


Figure 1: Schéma organisationnel du VIH[6]



### **3. Organisation génétique [7 ; 9]**

Le génome du VIH est un ARN simple brin d'approximativement 9200 paires de bases. Les génomes du VIH1 et du VIH2 partagent entre eux globalement 42% d'homologie [7].

Comme tous les rétrovirus, les VIH possèdent trois gènes de structure qui vont coder pour les protéines structurales du virus [9].

Ces trois gènes sont :

- Le gène gag (regroup antigen) qui code pour les protéines internes (P25, P18, P15 pour le VIH1) ;
- Le gène pol (polymérase) qui code pour la reverse transcriptase (protéase, polymérase, intégrase) ;
- Le gène env (enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.

En plus de ces trois gènes habituels, la structure génétique des VIH est particulière par le très grand nombre de gènes sont : tat, rev, nef, vif, vpr, vpu

### **4. Stabilité physico-chimique [9]**

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

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

### **5. Physiopathologie de l'infection à VIH [6 ; 9 ; 11- 13]**

#### **5-1- Les cellules cibles du VIH**

Le VIH, tout comme les autres virus, est un parasite intracellulaire : La particule virale est inerte lorsqu'elle est isolée. Elle ne nuit que lorsqu'elle pénètre dans la cellule. Les infections virales débutent par la fixation des particules virales sur un récepteur membranaire des cellules cibles : c'est la molécule CD4 des lymphocytes T helper pour le VIH [6].

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

## 5-2-Le cycle de réplication du VIH [6]

Le VIH est un micro-organisme réduit à sa plus simple expression. Pour se multiplier, il pénètre dans une cellule dont, il utilise le matériel. Sa cible privilégiée est le lymphocyte T CD4+ ou TCD4.

La réplication du VIH dans l'organisme a lieu dans de nombreux tissus (ganglions lymphatiques, intestin, thymus, cerveau, muscle etc.) et/ou liquides biologiques (sang, liquide broncho alvéolaire etc.), dans lesquels on retrouve les cellules cibles des VIH. Les principales étapes du cycle de réplication du VIH sont communes à tous les rétrovirus [11].

Le cycle de réplication comprend plusieurs étapes :

### ➤ **La fixation ou attachement**

La protéine gp120 du VIH se fixe dans un premier temps sur le récepteur CD4, présent sur la membrane de surface de la cellule cible. Elle change alors de conformation et s'attache à un second récepteur, appelé corécepteur. 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)[6].

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

### ➤ **La fusion**

Les membranes du VIH et de la cellule fusionnent créant une discontinuité. La capsid du VIH pénètre alors dans la cellule où elle se désagrège, libérant les deux brins d'ARN et les trois enzymes[6].

### ➤ **La transcription inverse**

Cette étape du cycle de réplication caractérise les rétrovirus. Une enzyme virale, et une transcriptase inverse, traduit le brin d'ARN viral en ADN puis le duplique pour aboutir à un ADN pro viral double-brin, ressemblant à la double hélice de l'ADN humain [6].

La transcriptase inverse a la particularité de commettre beaucoup d'erreurs de « traduction ». C'est ce qui explique la très grande variabilité génétique du VIH.

### ➤ **L'intégration**

Une deuxième enzyme, l'intégrase intègre le double brin d'ARN pro viral à l'ADN du noyau cellulaire. Celui-ci va permettre la fabrication des diverses protéines composant le VIH par l'appareillage cellulaire (réticulum endoplasmique et ribosomes) [6].

➤ **L'assemblage**

La troisième enzyme, la protéase découpe les longues chaînes produites pour former les différentes protéines composant le VIH. Des interactions permettent l'assemblage d'une structure globulaire [6].

➤ **Le bourgeonnement**

Cette structure globulaire sort de la cellule infectée en emportant un morceau du revêtement cellulaire [6].

➤ **La maturation**

Ces particules issues du bourgeonnement sont encore immatures. La dernière étape de maturation, essentielle aboutit à la formation de la capsid et du noyau. Elle rend les virions capables d'infecter d'autres cellules [6].

Chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale [12].

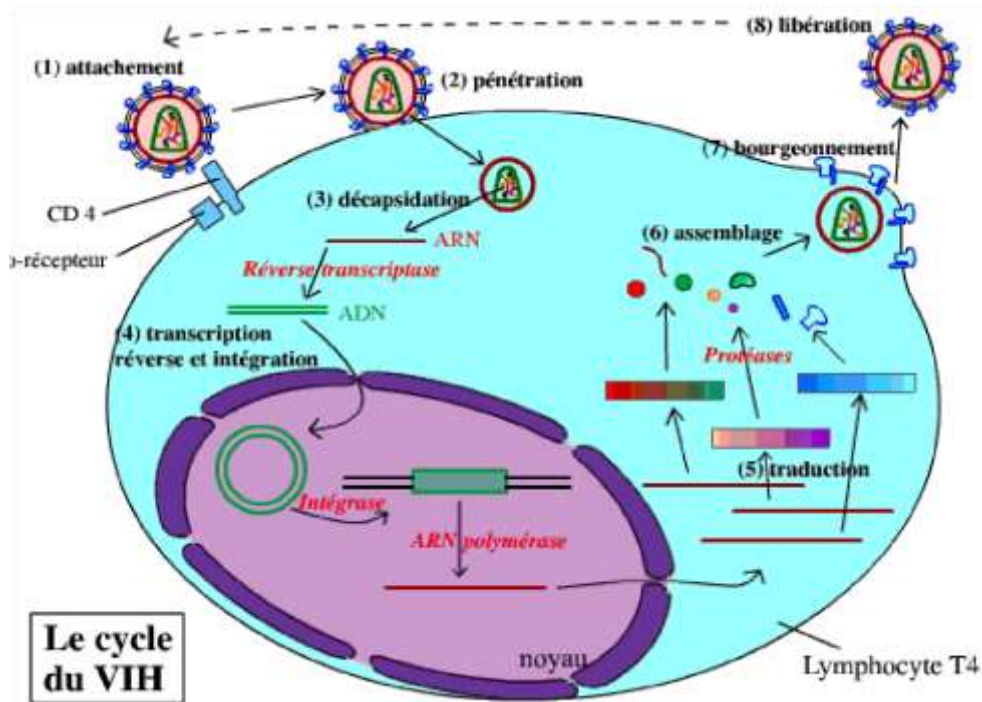


Figure 2: Cycle de réplication du VIH [13]

## **B. Antirétroviraux**

### **1. Définition des ARV**

Un antirétroviral (ARV) est une classe de médicaments utilisés pour le traitement des infections liées aux rétrovirus.

### **2. Historique**

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

En 1987, Food and Drug Administration aux USA a homologué la Zidovudine (AZT).

Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduites : ***Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine.***

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

En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie [14].

### **3. Classification des Antirétroviraux [15]**

Schémas validés

En 2008, de nombreux antirétroviraux sont disponibles dans six classes médicamenteuses :

- Inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) ;
- Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ;
- Inhibiteurs de protéase (IP) ;
- Inhibiteurs de fusion (IF) ;
- Inhibiteurs d'intégrase (II) ;
- Inhibiteurs du CCR5.

Parmi ces deux dernières classes, le raltégravir et le maraviroc sont en cours d'évaluation chez des patients naïfs dans le cadre d'essais randomisés. Les données disponibles actuellement ne permettent pas de les recommander dans un traitement de première ligne.

**Tableau I:** Doses et principales précautions d'emploi des antirétroviraux en 2008 [16]

DCI Spécialités	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
Abacavir Ziagen®	300 mg × 2/j ou 600 mg × 1/j	Il est contre-indiqué chez les patients porteurs de l'allèle B57*01 Le risque d'hypersensibilité, quoique faible, chez les patients non porteurs du HLA-B57*01, impose toujours une vigilance particulière en début de traitement En cas d'hypersensibilité avérée ou suspectée, l'abacavir doit être arrêté et sa réintroduction est formellement et définitivement contre-indiquée L'introduction conjointe d'abacavir et d'un INNTI expose au risque de ne pas permettre l'identification du médicament responsable en cas d'intolérance
Emtricitabine Emtriva®	200 mg × 1/j	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB
Didanosine Videx®	≥ 60 kg :400 mg × 1/j < 60kg:250 mg × 1/j À jeun	Risque de neuropathie périphérique, de pancréatite Surveillance lipase
Lamivudine Epivir®	150 mg × 2/j ou 300 mg × 1/j	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB
Stavudine Zerit®	30 mg × 2/j	Risque de neuropathie, risque de lipo-atrophie Pas d'indication dans un premier traitement antirétroviral
Zidovudine Retrovir®	300 mg × 2/j	Surveillance NFS (hémoglobine, neutrophiles)

**Tableau I (Suite) : Doses et principales précautions d'emploi des antirétroviraux en 2008 [16]**

DCI Spécialités	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi
<b>Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse</b>		
Ténofovir Viread®	245 mg × 1/j Au cours d'un repas	La surveillance de la fonction rénale (par la clairance de la créatinine) et de la phosphorémie est recommandée avant l'initiation du traitement par le ténofovir, puis toutes les 4 semaines pendant la première année de traitement, puis tous les 3 mois les années suivantes  Le risque de néphrotoxicité à long terme (> 3 ans) ne peut pas être précisé actuellement
<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
Efavirenz Sustiva®	600 mg × 1/j Au coucher	Signes neuropsychiques, souvent transitoires, à l'introduction du traitement  Risque d'éruption cutanée  Inefficacité sur le VIH-2 et les VIH-1 du groupe O Contre-indication chez la femme enceinte ou n'utilisant pas de contraception efficace  L'introduction conjointe d'abacavir et d'efavirenz expose au risque de ne pas permettre l'identification du médicament responsable en cas d'intolérance
Névirapine Viramune®	200 mg × 1/j pendant 14 jours, puis 200 mg × 2/j	Risque d'éruption cutanée et d'hépatite  Inefficacité sur le VIH-2 et les VIH-1 du groupe O Non-recommandé si CD4 > 400/mm <sup>3</sup> chez les hommes et > 250/mm <sup>3</sup> chez les femmes en raison d'une majoration du risque de toxicité  Surveillance des transaminases tous les 15 jours au cours des 16 premières semaines de traitement L'introduction conjointe d'abacavir et de névirapine expose au risque de ne pas permettre l'identification du médicament responsable en cas d'intolérance

**Tableau I (Suite):** Doses et principales précautions d'emploi des antirétroviraux en 2008 [16]

DCI Spécialités	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi
<b>Inhibiteurs de protéase</b>		
Atazanavir/r Reyataz <sup>®</sup> /Norvir <sup>®</sup>	300/100 mg × 1/j Au cours des repas	Hyper bilirubinémie non conjuguée Dyslipidémie moins fréquente qu'avec les autres IP/r Interactions avec les inhibiteurs de la pompe à protons
Indinavir/r Crixivan <sup>®</sup> /Norvir <sup>®</sup>	400/100 mg × 2/j	Risque de colique néphrétique : nécessité d'une hydratation abondante Effets rétinoïde- <i>like</i> (xérodermie, ongles incarnés)
Fosamprenavir/r Telzir <sup>®</sup> /Norvir <sup>®</sup>	700/100 mg × 2/j	Risque de rash
Lopinavir/r Kaletra <sup>®</sup>	400/100 mg × 2/j	Troubles digestifs fréquents, mais habituellement d'intensité modérée Hypertriglycémie, parfois importante
Saquinavir/r Invirase <sup>®</sup> /Norvir <sup>®</sup>	1 000/100 mg × 2/j	Dyslipidémie moins fréquente qu'avec les autres IP/r
Tipranavir/r Aptivus <sup>®</sup> /Norvir <sup>®</sup>	500/200 mg × 2/j	Hyperglycémie Cytolyse hépatique
Darunavir/r Prezista <sup>®</sup> /Norvir <sup>®</sup>	600/100 mg × 2/j au cours des repas	Risque de rash

**Tableau I(Suite) : Doses et principales précautions d'emploi des antirétroviraux en 2008[16]**

DCI Spécialités	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi
<b>Inhibiteur de fusion</b>		
Enfurvitide (T-20) Fuzeon®	90 mg × 2/j SC	Réactions au point d'injection Myalgies, pneumonie
<b>Inhibiteur du CCR5</b>		
Maraviroc Celsentri		Vérifier le tropisme exclusivement R5 du virus Interactions médicamenteuses : adaptation posologique en fonction des médicaments associés (de 150 mg × 2/j avec des inhibiteurs du CYP3A4 à 600 mg × 2/j avec des inducteurs du CYP3A4) Adapter en cas d'insuffisance rénale Troubles digestifs, cytolysse hépatique Se référer aux RCP
<b>Inhibiteur d'intégrase</b>		
Raltégravir Isentress®		Pas d'interaction avec CYP450 Interaction avec les substrats de l'UGT1A1 Vertiges, troubles digestifs, cytolysse hépatique Se référer aux RCP



## **C-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 l'augmentation du taux de CD4 du patient traité [16].

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 [17].

### **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>), 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, 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 le suivi ultérieur, la compréhension et l'adhésion au traitement [18].

Quand débiter le traitement ?

- La mise en route d'un traitement antirétroviral est recommandée chez tous les patients symptomatiques ou au stade SIDA [19].
- Les patients présentant une candidose oropharyngée récidivante, un zona multimétarmérique, un amaigrissement, des épisodes fébriles ou diarrhéiques prolongés inexpliqués et attribués à l'infection VIH doit être traités.
- Une tuberculose pulmonaire survenant à un taux de lymphocytes CD4 > 350/mm<sup>3</sup> doit inciter à différer le début du traitement antirétroviral après la fin du traitement antituberculeux [20].

On se fonde sur deux critères biologiques, le taux de CD4 et la charge virale pour débiter le traitement.

D'après certains travaux, la charge virale influence la vitesse d'évolution de l'infection à VIH. Plus la charge virale plasmatique est élevée, plus le taux des CD4/mm<sup>3</sup> est bas et plus important est le risque d'évolution de la maladie vers le stade SIDA puis vers le décès du fait de la survenue d'infections opportunistes sévères [21].

L'instauration du traitement est recommandée :

➤ Chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 350/mm<sup>3</sup>, un taux de CD4 compris entre 350 et 500/mm<sup>3</sup> avec la charge virale plasmatique croissante et supérieure à 10 000 copies d'ARN-VIH/ml.

➤ Chez les patients ayant un nombre de lymphocytes CD4 supérieure à 500/mm<sup>3</sup> et une charge virale plasmatique supérieure à 30 000 – 50 000 copies d'ARN-VIH/ml [22].

NB : Selon les nouvelles recommandations de 2019, le traitement antirétroviral pour toute PVVIH quels que soient le stade clinique OMS et le taux de lymphocytes TCD4.

## **1. Stratégies d'utilisation des ARV**

### **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 : activité du traitement, profil des effets secondaires, maintien des possibilités futures de traitement, observance présumée d'un schéma thérapeutique donné par la population de patients, état de santé (coïnfection, anomalies métaboliques par exemple), grossesse ou risque de grossesse, traitements concomitants (en raison des risques d'interaction), risque d'infection primaire par des souches virales résistantes, coût et enfin accessibilité [23].

## **4. Résistance du VIH aux antirétroviraux**

### **4.1. Historique**

La résistance à un antirétroviral a été rapportée pour la première fois en 1994 « il y a 25 ans » chez des patients sous monothérapie par AZT. Depuis, les thérapeutiques antirétrovirales se sont enrichies mais la résistance est une des principales causes de leurs échecs. Prévenir l'apparition est un des buts principaux des recommandations thérapeutiques régulièrement actualisées. De plus, sont entrés dans la pratique clinique les tests génotypiques de résistance aux antirétroviraux dont on a démontré l'utilité pour optimiser le choix du traitement de seconde ligne en cas d'échec [24].

La résistance a été reconnue comme l'une des causes majeures d'échec thérapeutique.

La résistance est liée à l'apparition de mutations au niveau des gènes qui codent pour la reverse transcriptase (RT) et la protéase, entraînant des modifications de leur structure et une insensibilité aux ARV concernés.

La résistance aux ARV est une conséquence de la variabilité des différents types de VIH (24).

Pour les inhibiteurs de protéase, la résistance ne se manifesterait que lorsque plusieurs mutations se seront accumulées sur le gène de la protéase d'un même génome viral [22].

Dans ce cas, les variants résistants n'émergeront que plus lentement, sélectionnés de façon cumulative si la réplication virale persiste. Il a donc été montré une relation directe entre la réplication virale persistante en présence d'un antirétroviral et l'émergence d'une résistance à celui-ci.

Le traitement antirétroviral peut réduire l'émergence de la résistance de deux manières :

- S'il maximalise et maintient l'inhibition de la réplication virale.
- Si les médicaments utilisés font que plusieurs mutations sont nécessaires pour que la résistance puisse apparaître.

La « barrière génétique » des inhibiteurs non nucléotidiques est en général très fragile à la résistance car une mutation unique peut être suffisante pour provoquer une résistance.

Les anti-protéases et les inhibiteurs nucléotidiques sont plus robustes, dans la mesure où plusieurs mutations sont nécessaires pour qu'émerge une résistance aux médicaments de ces deux familles [21].

La meilleure prévention de l'apparition de la résistance aux ARV consiste à diminuer de façon profonde et durable la charge virale [12].

## **5. Modification de la thérapie antirétrovirale**

Les circonstances dans lesquelles on est amené à modifier un traitement antirétroviral sont les suivantes : Intolérance au traitement

En présence d'une intolérance médicamenteuse, il est souvent utile de mesurer la concentration résiduelle plasmatique du médicament (ritonavir, lopinavir...), en particulier si le produit a un index thérapeutique relativement étroit, s'il existe un risque d'interactions médicamenteuses, en cas de coinfection par le VHC ou le VHB. Les modifications lipidiques, l'élévation de la glycémie doivent être prises en considération lorsque ces paramètres ont été mesurés strictement jeûne. En cas d'élévation significative, il faut évaluer le régime alimentaire du patient et proposer des conseils nutritionnels, surtout avec les inhibiteurs de protéase.

Les effets secondaires doivent être suffisamment sévères ou gênants et /ou durables malgré des traitements symptomatiques pour conduire à l'interruption du traitement. Il est important de mesurer les risques de changer une thérapie antirétrovirale, le nombre d'antirétroviraux étant, par famille thérapeutique, relativement limité [25].

Il faut distinguer :

- Les effets secondaires immédiats ou liés à un antirétroviral en particulier ;

➤ Les effets secondaires plus souvent liés à une classe thérapeutique ou à la durée du traitement (lipoatrophie, syndrome métabolique, fatigue chronique).

On peut être amené à tester la responsabilité d'un médicament en le suspendant transitoirement d'un régime thérapeutique et, selon certaines conditions, en le réintroduisant pour confirmer l'effet.

C'est une précaution supplémentaire pour vérifier la responsabilité d'un médicament dans la survenue d'un effet secondaire qui permet de ne pas écarter à tort de l'arsenal thérapeutique.

D'autres effets secondaires peuvent être gérés par un traitement symptomatique ou une réduction posologique, éventuellement en s'aidant de dosages plasmatiques (inhibiteur de protéase boosté).

Après une première thérapie avec inhibiteur de protéase et succès immuno virologique, il est possible de maintenir cette efficacité immuno virologique en substituant l'IP par un inhibiteur non nucléosidique (efavirenz ou névirapine) ou l'abacavir, dans un souci d'épargne thérapeutique, de gestion d'effets indésirables, de simplification du schéma thérapeutique et d'amélioration de l'observance et de qualité de vie. Cette substitution expose toute fois à un risque d'échappement virologique supérieur chez les patients ayant un historique de monothérapie ou de bithérapie avec analogue(s) nucléosidique(s), en raison de l'accumulation de mutations de résistance, archivées dans les cellules.

Un antécédent d'hypersensibilité à abacavir contre-indique définitivement toute réintroduction de ce produit.

La simplification thérapeutique doit s'accompagner d'un suivi rapproché tant sur le plan clinique (observance, tolérance) que biologique

(Tolérance, efficacité). En cas de survenue d'un rebond virologique, le retour au traitement antérieur (inhibiteur de protéase) est efficace, si cette modification est faite précocement et alors que la charge virale n'est pas encore très élevée (<10000 copies /ml).

La substitution d'un inhibiteur de protéase par la névirapine ou l'abacavir améliore le profil lipidique. En cas de lipoatrophie, une amélioration a été constatée avec la substitution de la stavudine par un autre nucléoside, ou de l'ensemble des nucléosides par un traitement sans nucléoside [25].

Echec thérapeutique

Elle se définit par :

➤ Un échec virologique qui constitue la situation la plus fréquemment rencontrée. Il pourrait stricto sensu être défini comme toute valeur détectable de la charge virale plasmatique. Même si l'obtention d'une charge virale indétectable reste l'objectif de tout traitement antirétroviral, en pratique, il est difficile de considérer comme un échec virologique toute valeur de charge virale immédiatement supérieure au seuil de détection, contrairement à ce qui est présenté dans les

essais cliniques. En outre, lorsque la charge virale est inférieure à 1000 copies/ml, il faut discuter de la spécificité de la technique. En pratique, nous pouvons admettre que toute valeur de la charge virale supérieure à 5000 copies/ml constitue un critère d'échec virologique certain. La dynamique de la charge virale est un élément important et l'augmentation de celle-ci à 4 ou 8 semaines d'intervalle est un élément décisif du diagnostic de l'échec.

- Echec immunologique est défini par l'absence d'ascension des lymphocytes CD4 malgré un traitement antirétroviral efficace depuis au moins 6 mois. Cette situation se rencontre plus volontiers chez les patients ayant initialement un taux de lymphocytes CD4 pré thérapeutique bas, un âge plus avancé. Cet échec peut s'accompagner d'un succès ou d'un échec virologique.
- Un échec clinique caractérisé par la survenue de manifestations cliniques, témoins de la progression maladie VIH (symptômes liés au VIH, nouvelle infection opportuniste ou rechute d'une infection préexistante, survenue de tumeurs). Habituellement ce stade d'échec clinique s'accompagne d'un échec biologique avec des lymphocytes CD4 effondrés et une charge virale élevée [25].

## **D- Protocoles [15]**

### **1. Prises-en charge thérapeutique du VIH**

#### **1.1 Principes du traitement antirétroviral**

##### **1.1.1 Objectif**

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir durablement la charge virale (cv) indétectable afin de restaurer l'immunité permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

##### **1.1.2 Principes**

C'est un traitement à vie qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires.

Le traitement antirétroviral est une multi-thérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléotidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et / ou un inhibiteur d'intégrase ou d'autres classes thérapeutiques.

Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge.

Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS et le PEPFAR.

Le traitement prendra en compte la prise en charge des comorbidités.

## 1.2 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte

### 1.2.1 Indications du traitement

L'indication du traitement sera en fonction de l'état virologique, immunologique et/ou clinique. Si la numération de Lymphocytes T CD4 est disponible, on se basera sur la clinique (et la NFS en se basant notamment sur le taux de lymphocytes totaux)

Stade II ou III ou IV OMS, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4  
Stade I OMS avec un taux de lymphocytes T CD4  $\leq 500 /\text{mm}^3$

Pour les patients stade I de l'OMS ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à  $500/\text{mm}^3$ , le traitement sera instauré en fonction de :

➤ L'évolution clinique :

L'existence de comorbidité : Hépatite B, Hépatite C, néphropathie ou autre atteinte d'organe liée au VIH

La charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure ou égale à 100000 copies/ml à deux contrôles (à trois mois d'intervalle) la motivation du patient.

Pour les patients asymptomatiques avec des lymphocytes T CD4 supérieur à  $500/\text{mm}^3$  et une charge virale  $<100.000$  copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on procédera à une surveillance des lymphocytes T CD4 et de la charge virale tous les 6 mois

➤ Si la numération des lymphocytes T CD4 n'est pas disponible

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

Stade IV ou III ou II de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux  
Stade I OMS avec un taux des lymphocytes totaux  $< 2100/\text{mm}^3$

### 1.2.2 Schémas thérapeutiques

Jusqu'en 2018, 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 un échec thérapeutique de 1<sup>ère</sup> ligne.

➤ **Schémas de première ligne pour le VIH1**

Il associe deux inhibiteurs nucléotidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse (INNTI). Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

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

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

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

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

Tableau II: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)

ARV Ligne	1ère	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC		Réaction d'hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT		Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm <sup>3</sup>	TDF ou ABC
		Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
		Acidose lactique	TDF ou ABC
TDF		Toxicité rénale	AZT ou ABC
EFV		Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
NVP		Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
		Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
		Rash sévère ou mettant la vie en danger (Syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

**Remarque :**

- Ne pas utiliser le Tenofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz, cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite.
- En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive.
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière).
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) ou Abacavir (ABC) en tenant compte de leur compatibilité
- En cas d'association Abacavir + Névirapine/Efavirenz, il faut une surveillance clinique accrue.
- En cas d'anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base d'Abacavir et Tenofovir ou d'Abacavir et Lamivudine.
- Il faut proscrire les associations suivantes :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC), en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.



## ➤ Cas particuliers

### a. Traitement de la coinfection VIH/TB

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte T CD4.

IL existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la Rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux. L'Efavirenz (EFV) sera préféré parmi les INNTI.

Les schémas de 1<sup>ère</sup> ligne proposés sont :

1<sup>ère</sup> option :

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

2<sup>ème</sup> option : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

- ✓ Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.
- ✓ En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement
- ✓ Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
- ✓ Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH-2, utiliser préférentiellement Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC pendant les deux premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel.

Tableau III: Les schémas de 2<sup>ème</sup> ligne suivants sont proposés

Schéma 1 <sup>ère</sup> ligne	Schéma 2 <sup>ème</sup> ligne	
	INTI	IP
TDF +3TC +EFV	AZT+3TC	LPV/r ou ATV/r
AZT + 3TC + EFV	TDF + 3TC	
ABC+ 3TC + EFV	TDF + 3TC AZT+ 3TC	

**b. Prise en charge des patients infectés par le VIH-2 ou coinfection VIH-1 et VIH-2 (ou patients infectés par le VIH-1 du groupe O)**

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

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

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

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

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

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou

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

**c. Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral**

Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1<sup>ère</sup> ligne

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

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

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

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

Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2<sup>ème</sup> ligne (Cf échec 2<sup>ème</sup> ligne)

Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV

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

## Co infections VIH/ hépatites virales

En cas de coïnfection VIH et hépatite virale B

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient coinfecté par le VIH et le VHB quel que soit le stade clinique VIH quand le taux de lymphocytes TCD4  $\leq 500/\text{mm}^3$  ou le taux de lymphocytes TCD4  $> 500/\text{mm}^3$  en présence d'une maladie hépatique sévère.

La définition opérationnelle de la maladie hépatique sévère est l'association de 2 signes cliniques (ictère ou ascite\* ou hépatomégalie). En plus, il existe :

- Un signe biologique (albumine basse, bloc beta gamma, TP  $< 70\%$ , ALAT  $> 2$  fois la limite supérieure de la normale, CV du VHB  $> 2000$  UI/ml, Bilirubinémie conjuguée  $> 30$   $\mu\text{mol/l}$ ).
- Et/ou une échographie (HTP, dysmorphie hépatique).

On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2.

Le schéma thérapeutique de 1<sup>ère</sup> ligne recommandée est le :

- TDF+3TC +EFV, si VIH-1
- TDF+3TC+LPV/r, si VIH-2

Le schéma thérapeutique de 2<sup>ème</sup> ligne recommandé est le :

- TDF+ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r)

**NB** : ATV/r n'est pas efficace sur le VIH-2

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients.

### 1.2.3 Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

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

Depuis 2019, le Mali a changé ces directives de la prise en charge du VIH

### **a. Définition de l'échec thérapeutique**

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

Echec virologique

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.
- Une charge virale détectable après une période de succès virologique

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à trois mois d'intervalle avec un renforcement de l'observance. Mais la constatation d'un échec clinique et immunologique permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

Echec immunologique

- Si le taux de lymphocytes TCD4 reste  $< 100 / \text{mm}^3$  à M12
- Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.
- Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

#### **Remarque :**

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

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

Echec clinique

Il y a échec clinique en cas de :

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

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

## **b. Schémas proposés**

Echec de 1<sup>ère</sup> ligne

Pour les échecs de 1<sup>ère</sup> ligne

Il y a échec de 1<sup>ère</sup> ligne :

- Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml :
  - ✓ Vérifier et renforcer l'observance
  - ✓ Contrôler la CV trois mois plus tard
- Si la CV plasmatique est  $\geq$  1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2<sup>ème</sup> ligne. Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

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

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

2 inhibiteurs nucléotidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont :

- Lopinavir-r (LPV/r)
- Atazanavir-r (ATV/r).

Tableau IV: 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.

Schéma 1ère ligne	Schéma 2ère ligne	
	INTI	IP
AZT +3TC + (EFV ou NVP)	(ABC ou TDF) + 3TC	LPV/r ou ATV/r
TDF + 3TC + (EFV ou NVP)	(AZT ou ABC) + 3TC	
ABC+ 3TC + (EFV ou NVP)	3TC + (AZT ou TDF)	
AZT +3TC + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP	

Echec de 2<sup>ème</sup> ligne thérapeutique

Pour les échecs de 2<sup>ème</sup> ligne

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml

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

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 mutation de résistance : renforcer l'observance au traitement
- En cas de présence de mutation de résistance : remplacer par une combinaison de molécules actives (discussion multidisciplinaire) et renforcer l'observance

Si le contrôle de la CV plasmatique est inférieur à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne.

Objectif du nouveau traitement : réduction de la CV d'au moins 2log à M3 et indétectabilité à M6.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées) ;
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active, plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r) ou le Raltégravir (RAL) en fonction du résultat du test de résistance.
- Différer le changement si 2 molécules sont actives au vue du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.
- Si les options thérapeutiques sont limitées, demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules.

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

Choix des molécules de 3<sup>e</sup> ligne

Les patients en échec virologique de 2<sup>e</sup> ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance

Optimisation de la nouvelle combinaison thérapeutique de 3<sup>ème</sup> ligne

En cas de multi résistance aux INTI, éviter cette classe et,

- Envisager de maintenir la Lamivudine (3TC) même en cas de présence de résistance documentée (mutation M184V)
- Sélectionner un IP boosté actif et éviter autant que possible l'utilisation de 2 IP boostés.

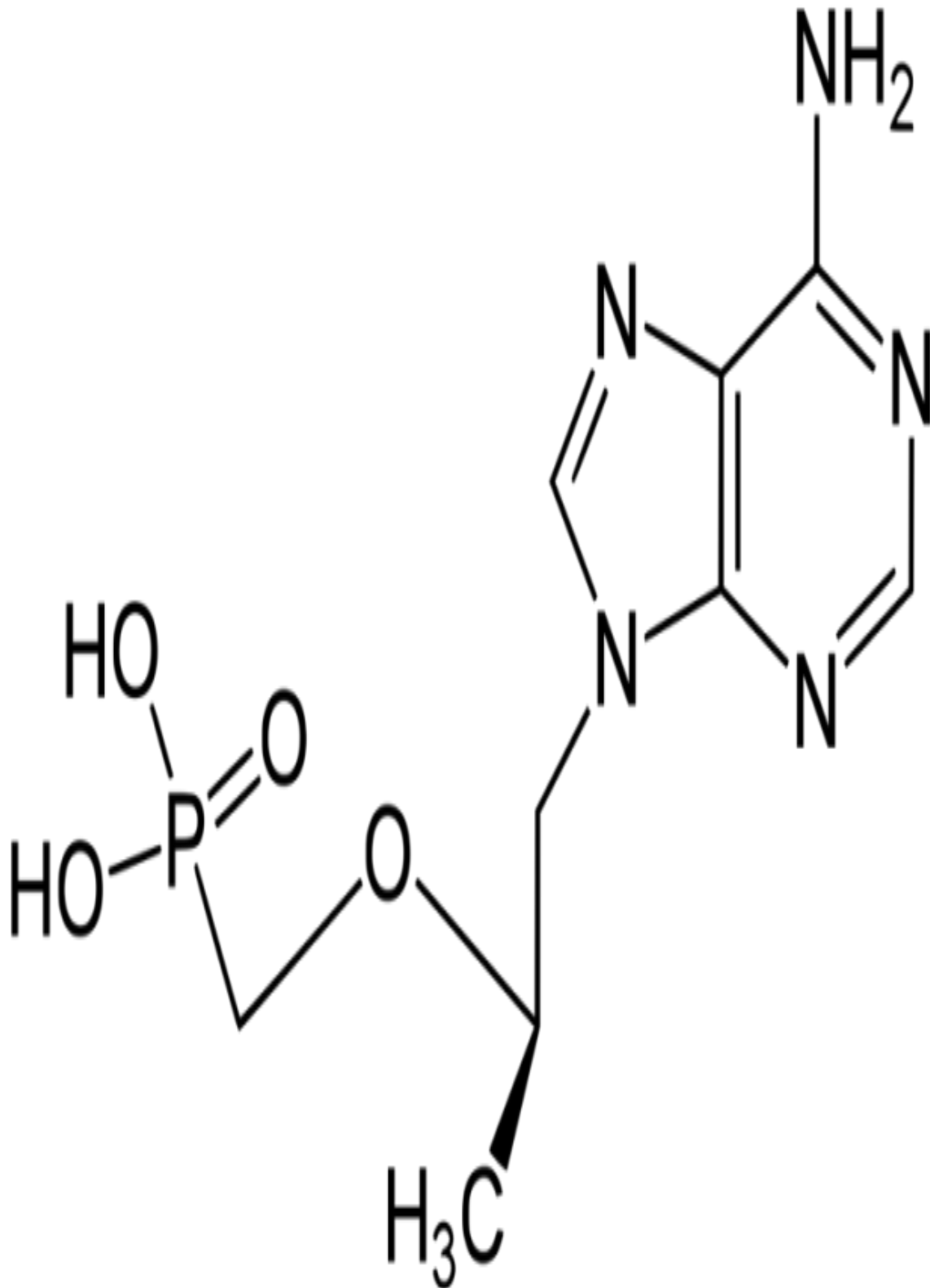
Le schéma de troisième ligne recommandé sera : en fonction des molécules actives issues du génotypage.

En cas d'absence du génotypage, le staff proposerait.

Darunavir/r (DRV/r) + 1INTI sensible (3TC) + Raltégravir (RAL)

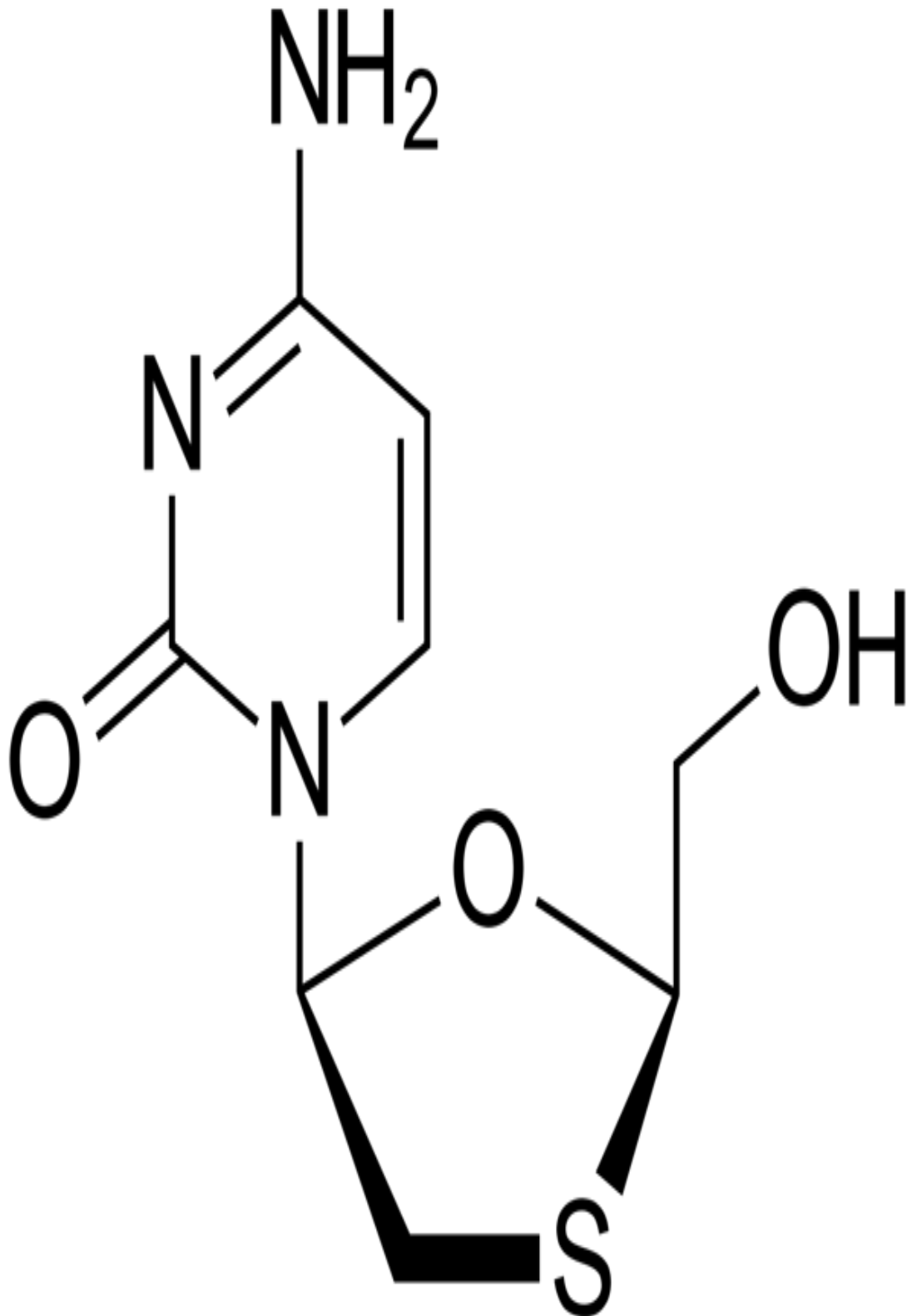
### c- Structures chimiques des quelques molécules ARV

#### TENOVOVIR TDF

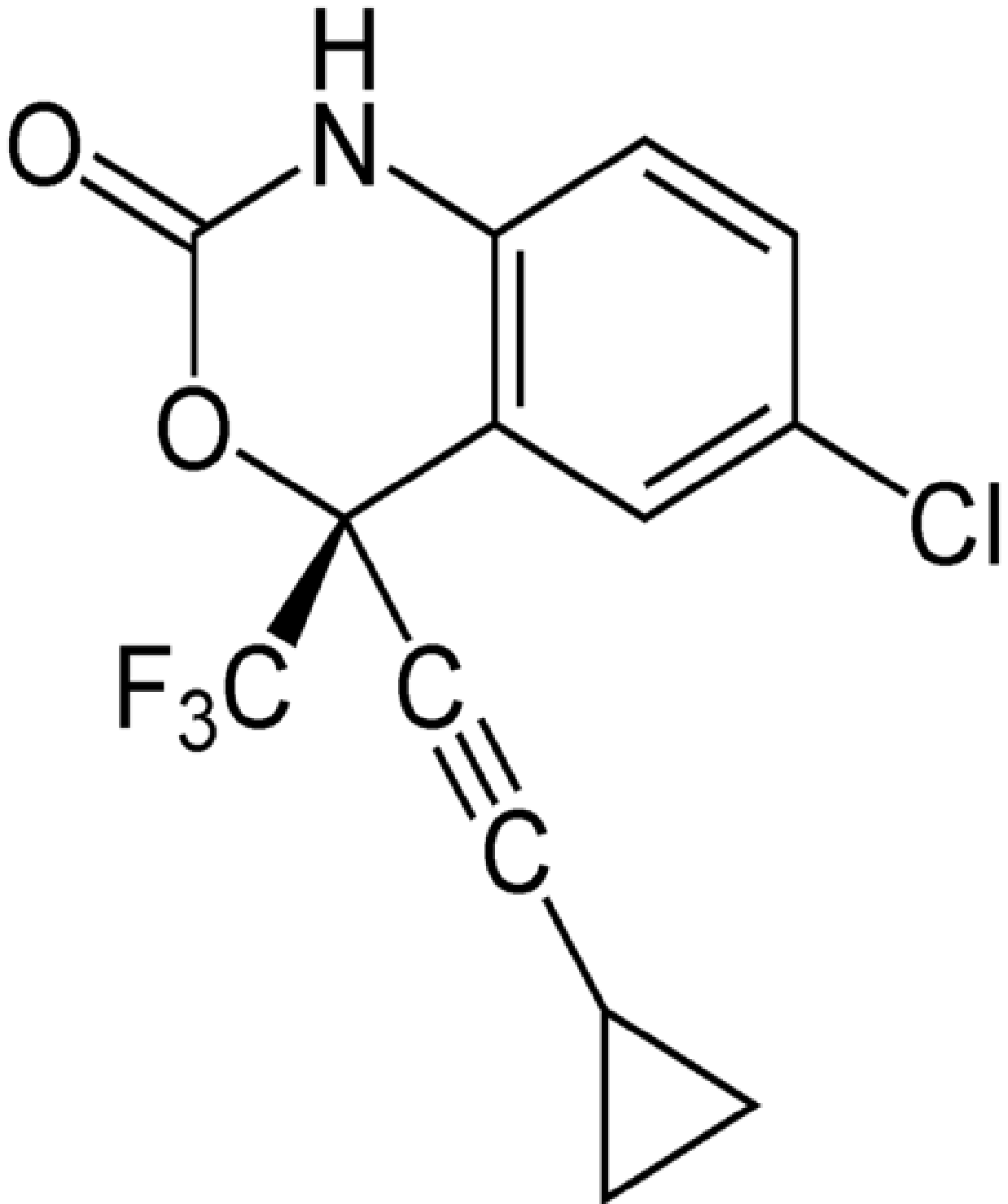




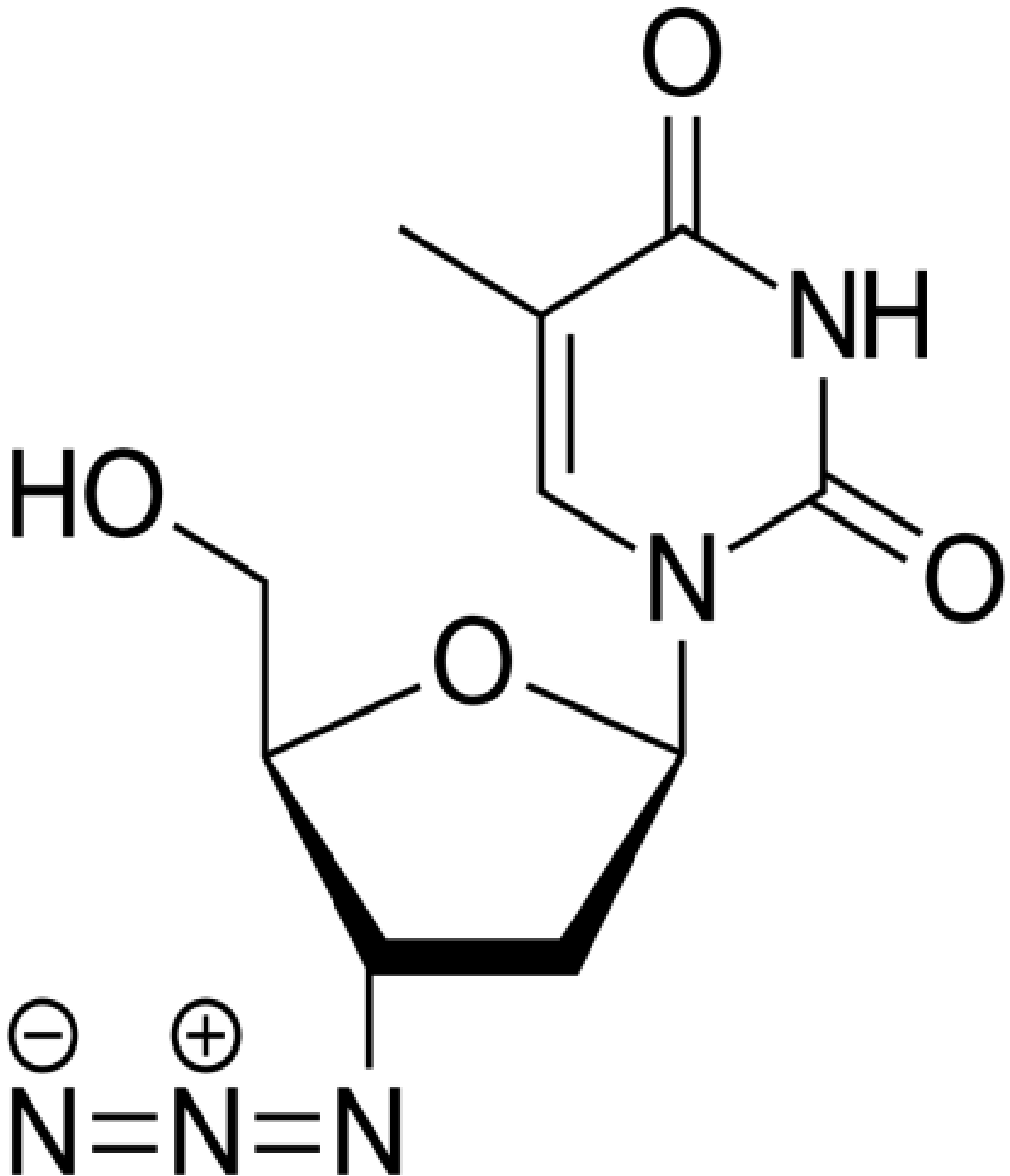
## LAMUVIDINE 3TC



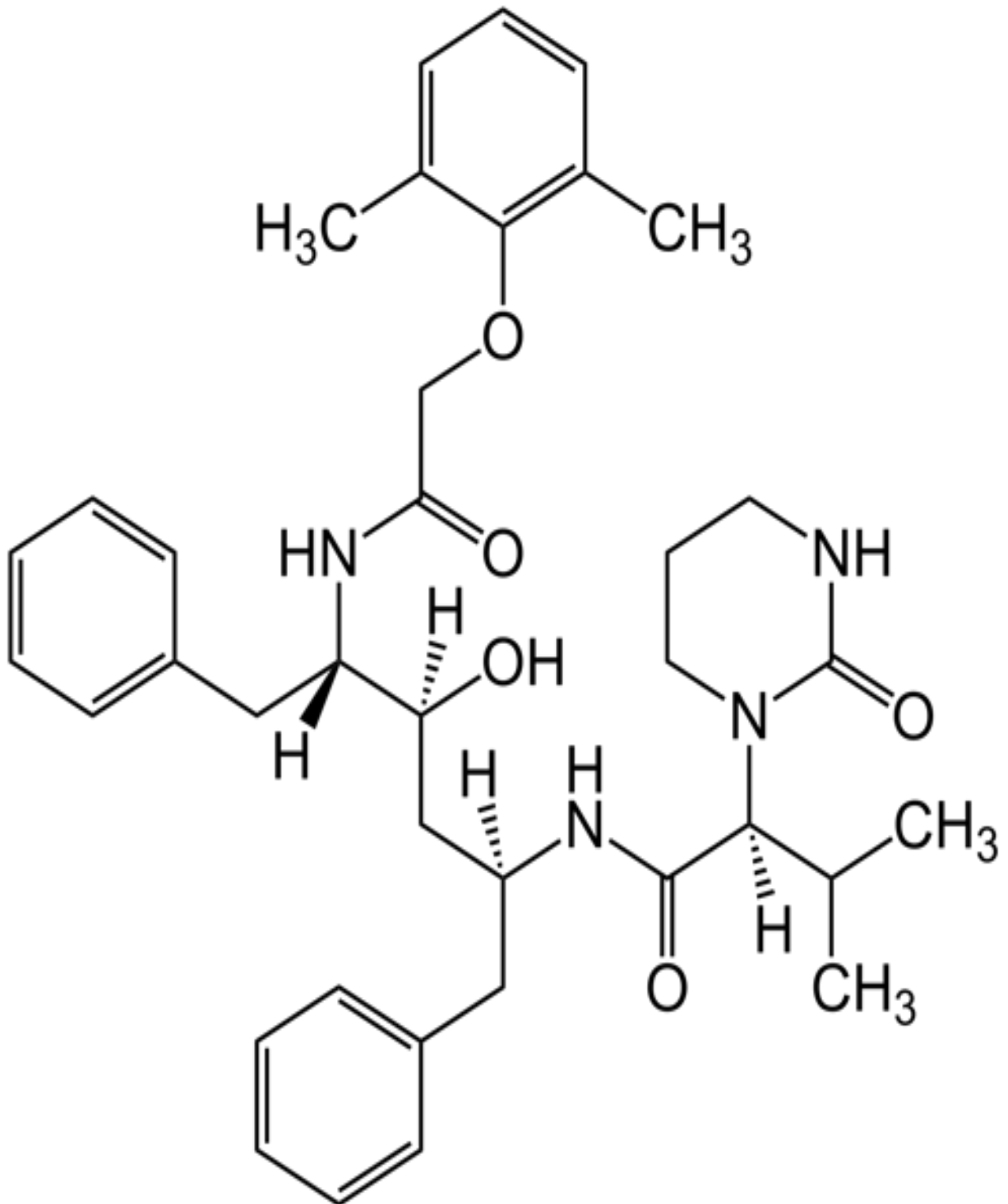
**EFAVIRENZ EFV**



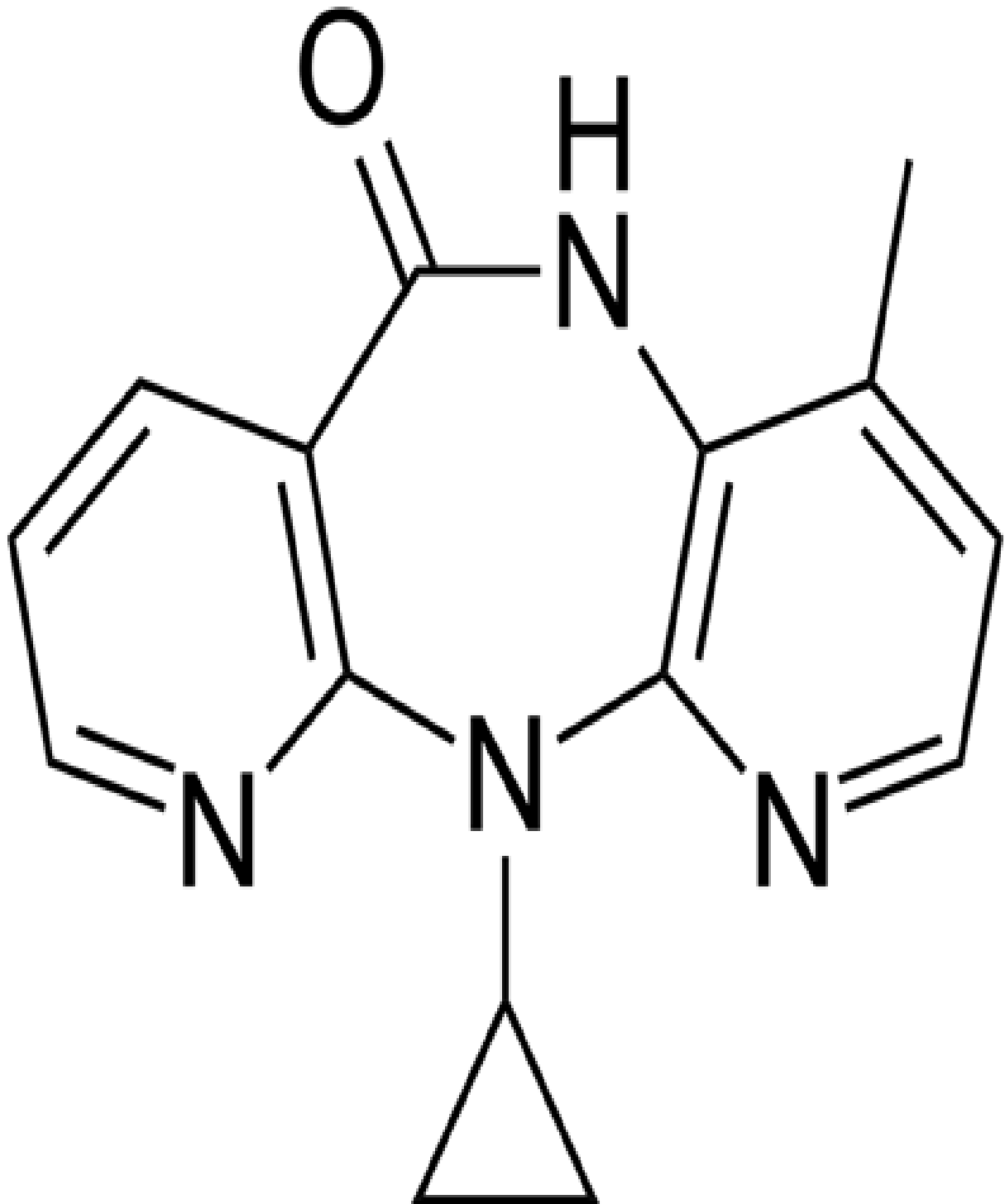
## ZIDOVIDINE AZT



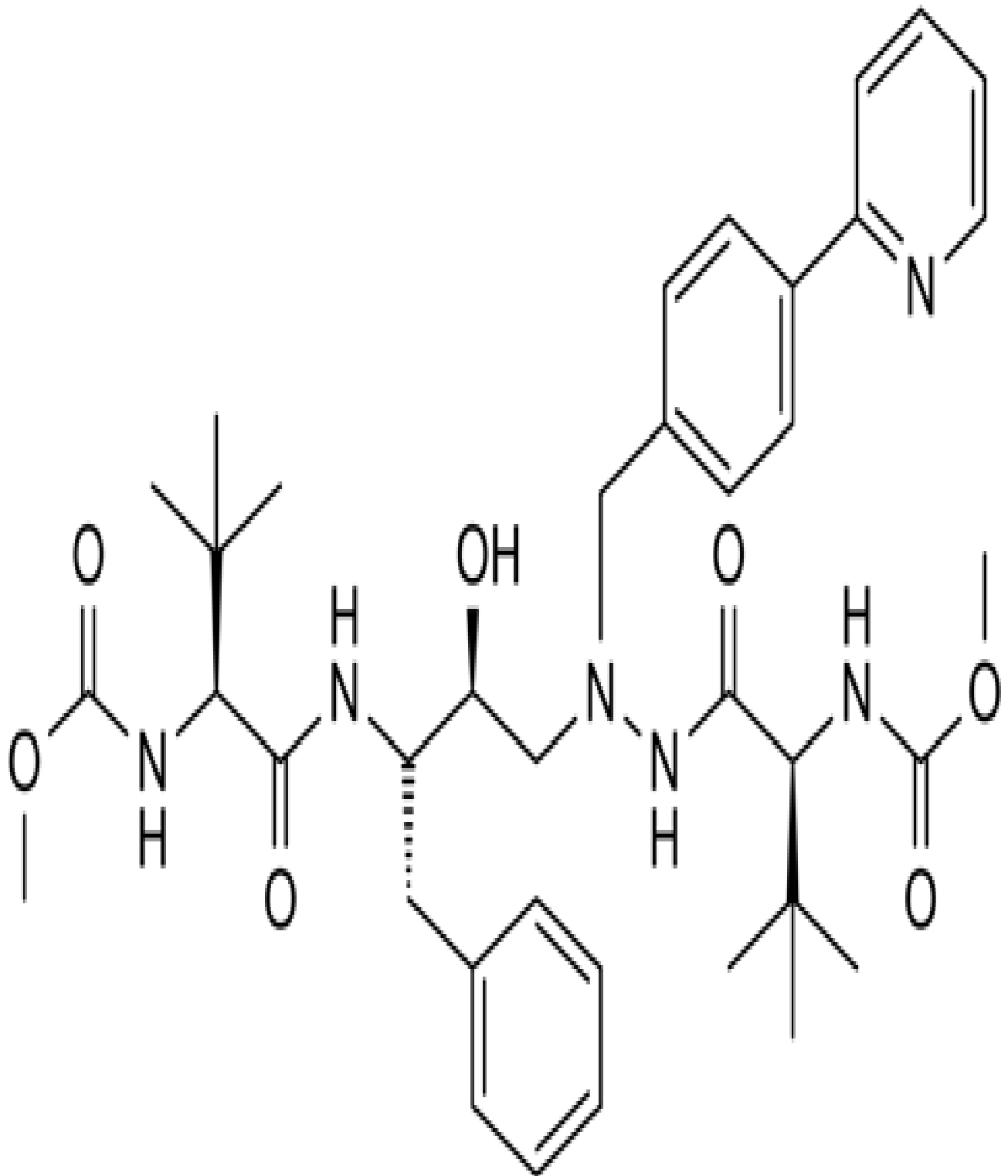
## LOPINAVIR LVP



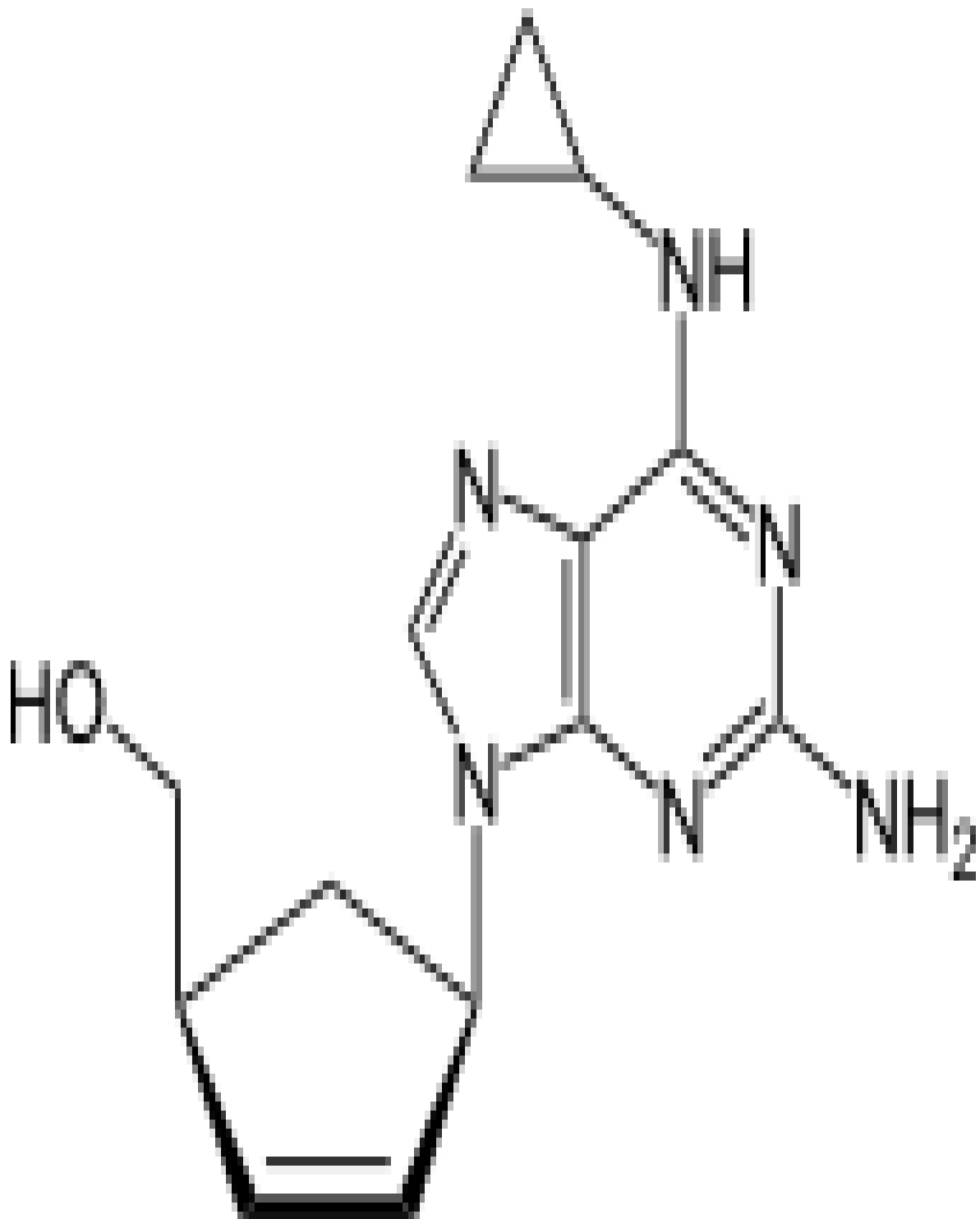
## NEVIRAPINE NVP



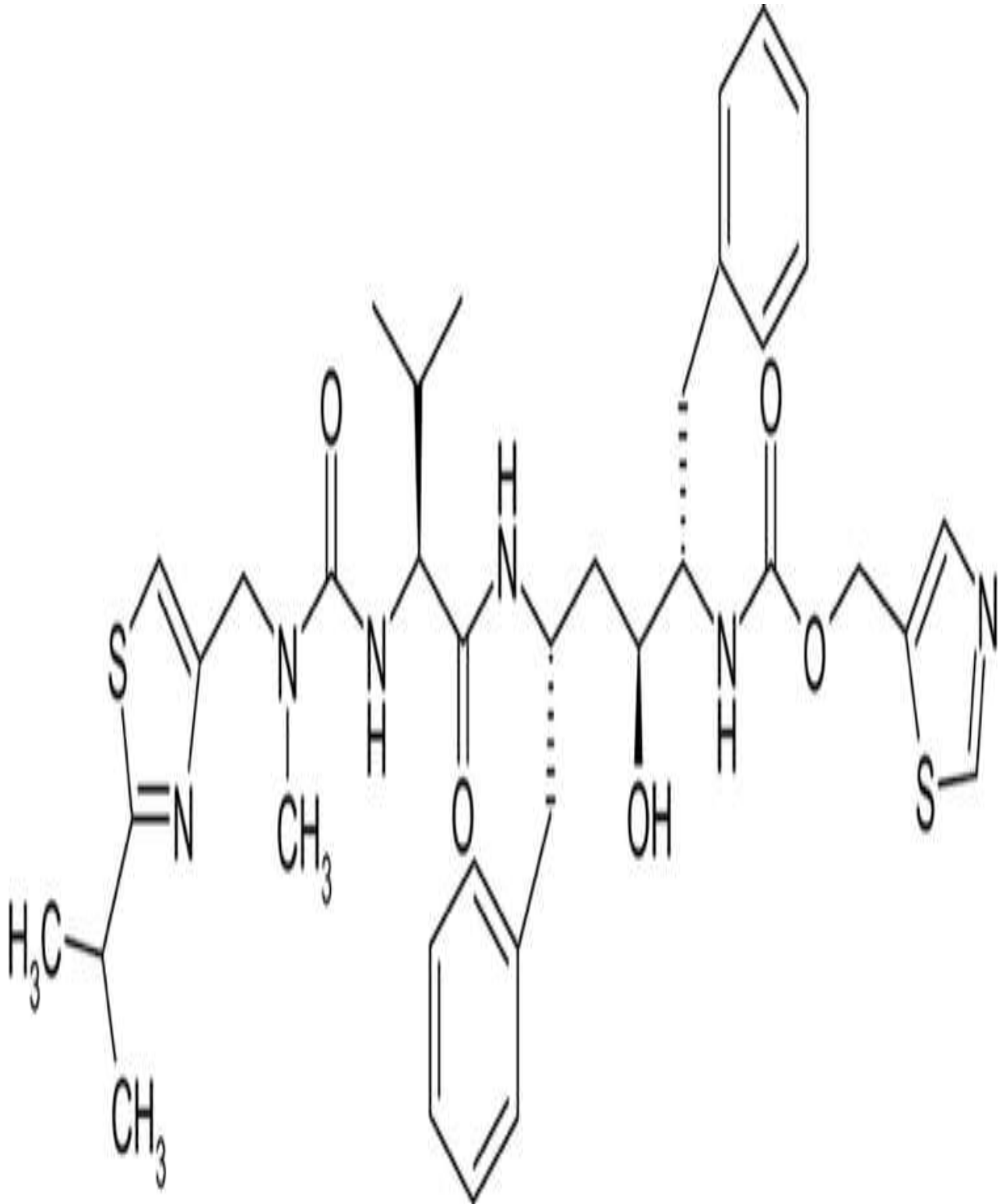
**ATAZANVIR ATV**



## ABACA VIR ABC



## RITONAVIR RTV





## 1.2.4 Traitements associés aux antirétroviraux

### Prophylaxie des infections opportunistes

Le cotrimoxazole doit être prescrit (faible 400/80 mg 2 comprimés par jour ou fort 800/160 mg un comprimé /jour) chez :

Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)

Tout patient ayant un taux de lymphocyte TCD4  $\leq 350 / \text{mm}^3$

En cas de réaction au Cotrimoxazole, on procèdera, sous étroite surveillance, à un test de réintroduction progressive à raison de  $\frac{1}{4}$  de comprimé et augmenter progressivement de  $\frac{1}{4}$  de comprimé tous les deux jours jusqu'à la dose normale. On y associera un traitement symptomatique antihistaminique.

NB : Si le taux des lymphocytes TCD4 est supérieur à  $350/\text{mm}^3$  et reste stable pendant au moins 6 mois, la prophylaxie peut être interrompue.

La chimio prophylaxie à l'isoniazide 5 mg /kg/j est appliqués pendant 6 mois chez les malades indemnes d'une tuberculose active.

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B sera proposée si l'antigène HBs et les anti-HBc sont négatifs. En cas de Lymphocyte TCD4  $\leq 500 / \text{mm}^3$ , une double dose du vaccin (40  $\mu\text{g}=20\mu\text{g} \times 2$ ) en une seule injection intramusculaire dans le deltoïde est administrée à M0, M1, M6 et M12.

En cas de Lymphocyte TCD4  $>500/\text{mm}^3$ , il est administré la dose standard de 20  $\mu\text{g}$  en injection intramusculaire dans le deltoïde à M0, M1 et M6.

### Traitement curatif des Infections Opportunistes

Les infections opportunistes doivent être diagnostiquées, traitées et stabilisées avant de débiter un traitement antirétroviral.

En pratique, il est préférable de ne pas débiter au même moment les traitements des infections opportunistes (prophylaxie ou traitement d'attaque) et les antirétroviraux. Par exemple, on évitera de débiter conjointement le Cotrimoxazole et la Névirapine/Abacavir (risque majoré de rash cutané). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'attendre plus d'un mois pour prescrire la Névirapine après le début d'un traitement par le Cotrimoxazole.

### Traitement prophylactique des infections opportunistes

Exemple : Les pathologies opportunistes infectieuses : la toxoplasmose cérébrale, la cryptococcose, la pneumocystose nécessitent une prophylaxie secondaire jusqu'à obtenir une stabilité du taux des lymphocytes TCD4 supérieur à  $350 / \text{mm}^3$  pendant au moins 6 mois.

## **1.2.5 Suivi des patients adultes et adolescents**

### **1.2.5.1 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 avant le début de son traitement. Au cours des consultations qui suivront, une évaluation et un soutien à l'observance 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.

### **1.2.5.2 Bilan initial et de suivi du patient**

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

Pré inclusion : sérologie VIH (typage) et numération des lymphocytes TCD4 Le bilan initial recommandé à l'initiation du traitement est le suivant :

- Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT + ASAT)
- Glycémie
- Protéinurie (quantitative ou qualitative)
- Créatininémie et calcul de la clairance, Lipasémie
- Radiographie du Thorax
- Recherche de BAAR en cas de suspicion TB
- Antigène HBs
- Ac anti-VHC ou HCV
- Groupage Rhésus
- CV pour les malades asymptomatiques qui ont des TCD4 > 500/mm<sup>3</sup>
- L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

Jour 15 évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous Névirapine, recherche de la protéinurie et de créatininémie chez les malades traités par le Tenofovir (TDF)

Mois 1 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant :

- Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT + ASAT)

- Protéinurie
- Créatininémie/Clairance
- Glycémie
- Recherche de BAAR systématique

Après le 1<sup>er</sup> mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois.

NB : chez les patients sous TDF surveillance régulière de la créatininémie et clairance tous les mois jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois puis trimestriellement.

Mois 2 : examen clinique incluant le poids, prise de la PA et l'évaluation de l'observance et de la tolérance.

Mois 3 : examen clinique incluant le poids, la prise de la PA, l'évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant

- 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

Mois 6, M12 et tous les 6 mois : examen clinique incluant le poids, l'évaluation de l'IMC, la prise de la PA, l'évaluation de l'observance et de la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard.

Après le troisième mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme au maximum trimestriel.

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.

### **1.2.5.3 Prophylaxie antirétrovirale de la transmission du VIH de la mère à l'enfant**

#### **Objectif**

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

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

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

➤ Le traitement, soins et soutien (nutritionnel et psychosocial) pour la femme infectée par le VIH, son enfant et sa famille.

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

## **E- Observance aux traitements ARV**

### **1. Définition**

En médecine, le terme de compliance a souvent été utilisé pour désigner les pratiques effectives de suivi des prescriptions médicales.

Dans l'infection à VIH, ce terme qui suggère la soumission, l'obéissance stricte aux ordres et ne traduit aucunement la complexité du processus en jeu dans le suivi d'un traitement, a été remplacé par deux termes complémentaires à savoir: l'observance qui désigne la partie visible de l'action et l'adhésion qui désigne le degré d'accord ou d'acceptation vis-à-vis de cette action.

Les définitions de l'observance diffèrent selon qu'elles sont construites dans le but de la mesurer ou de comprendre les facteurs qui l'influencent, ou bien dans le but de développer une méthodologie d'intention auprès des patients en traitement.

Selon Cathérine Tourette\_Turgis et Maryline Rebillon, dans leur ouvrage intitulé « mettre en place une consultation d'observance au traitement contre le VIH/SIDA, de la théorie à la pratique » la définition opérationnelle de l'observance est la suivante : « L'observance thérapeutique désigne les capacités d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée. Ces capacités sont influencées positivement ou négativement par des cofacteurs cognitifs, émotionnels, comportementaux et sociaux qui interagissent entre eux ». La présence ou l'absence de certains facteurs chroniques ou répétés peuvent influencer profondément l'adhérence.

Dans l'édition 2002 du rapport Delfraissy, l'observance est définies comme « un comportement selon lequel la personne prend son traitement médicamenteux avec l'assiduité et la régularité optimale selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin : suivi exact des modalités de prises médicamenteuses en terme de dosage, de forme , de voie d'administration, de la quantité par prise et par jour, respect des intervalles entre les prises et les conditions spécifiques d'alimentation , de jeûne, de boissons ou de substance pouvant modifier la cinétique du traitement ».

Un patient sous ARV est dit observant quand il a réussi à suivre scrupuleusement les recommandations du médecin à savoir le respect des horaires de prises des doses, la régularité etc [26].

## 2. Intérêt de l'observance dans le traitement ARV

Une bonne observance au traitement ARV permet d'atteindre l'objectif du traitement qui est :

- 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 (PTME) ;
- La prolongation et l'amélioration de la qualité de vie ;

Avec une observance au traitement ARV >95%, on observe une progression = 0 (nulle) de la maladie.

Avec une observance comprise entre [51%-89%], on observe une progression = 8%.

Avec une observance inférieure à 50%, une progression =38% de la maladie. (Bangsberg et Al. AIDS 2001) [27]..

## 3. Conséquence d'une non-observance

Une inobservance au traitement ARV entraîne des :

- Échecs cliniques ;
- Échecs immunologiques ;
- Échecs virologiques ;
- Résistances virales ;
- Évolution vers le sida [27]

## 4. Mesures de l'observance

- Contrôle électronique des flacons de gélules, par exemple, le MEMS (Medication Event Monitoring System), est cher et ne peut pas être utilisé avec des blisters.
- Inconvénient de la méthode : Un patient peut retirer des doses et ne pas les prendre.
- Auto-évaluation du patient : moyen pratique et pas cher
- Comptage des comprimés
- Taux de médicaments dans le plasma : évaluation objective
- Dossiers des pharmacies/contrôle du renouvellement des ordonnances
- Test de la charge virale : hormis lapas une première évaluation de l'adhésion ;
- Marqueur auxiliaire : peut être utile lorsqu'il est utilisé avec une auto-évaluation du patient [27].

## **5. Les facteurs influençant l'observance**

Cela revient à parler des causes ou des facteurs de la non-observance. En effet, certains de ces facteurs sont liés [27].

### **5.1 Facteurs qui favorisent l'observance**

- Efficacité du traitement ;
- Mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique [27].

### **1.5.2 Facteurs de non-observance**

### **5.2 Facteurs liés au médicament**

La complexité du traitement c'est-à-dire les contraintes associées à certaines molécules comme :

- Nombre de prises par jour (au moins deux prises) ;
- Nombre de comprimés par prises ;
- Les restrictions alimentaires requises par certains médicaments ;
- Les contraintes horaires ;
- La Conservation ;
- Les effets indésirables : nausées, diarrhée, neuropathie, lipodystrophie [27].

### **5.3 Facteurs liés au patient**

- Le style de vie est aussi un facteur prédictif d'observance fiable : profession (enseignant, veilleur de nuit, etc.) ;
- Les pratiques culturelles et religieuses : le pèlerinage, le jeûne (pour le musulmans) ;
- Les habitudes : voyages, l'oubli, le sommeil ;
- L'état clinique du patient (grabataire ou bien lorsqu'il pense qu'il est guéri) ;
- La dépression, l'alcoolisme, la drogue ;
- Le non partage du statut [27].

### **5.4 Facteurs liés au personnel soignant**

Certains actes et comportements du personnel soignant peuvent être des facteurs de non observance :

- Une mauvaise explication du traitement (connaissances, compétences) ;
- Un manque d'engagement vis à vis de ce processus d'éducation du patient ;
- Le manque de confiance du patient vis-à-vis de son soignant ;
- Pas de disponibilité, pas d'informations ;
- Le type de relation soignant/soigné.

L'observance résulte d'une relation de négociation plutôt qu'une relation de soumission ou obéissance [27].

### **5.5 Facteurs socio-économiques**

- Pauvreté : précarité en matière de ressources économiques, d'emploi et de logement ;
- Stigmatisation et rejet ;
- Le non partage du statut [27].

### **5.6 Facteurs politiques**

- Disponibilité des médicaments (les ruptures de stock) ;
- Accessibilité du centre de prise en charge ;
- Le coût des médicaments ;
- Le choix des protocoles lourds (plusieurs prises ou bien plusieurs comprimés par prises) [27].

### **5.7 Autres facteurs**

Les croyances, religion, etc.

### **5.8 Les stratégies pour améliorer l'observance sont les suivantes**

Éduquer et motiver, fournir les informations de base concernant les médicaments, discuter de l'importance de l'adhésion, du moment où prendre les médicaments, des interactions médicamenteuses, etc.

- Simplification des traitements ;
- Programmes de suivi à domicile ;
- Mémentos écrits ;
- Aide-mémoire ;
- Relation médecin patient ;
- Implication des pharmaciens ;
- Implication des infirmières ;
- Supervision des équipes.

L'observance est l'un des éléments essentiels du succès thérapeutique. Les symptômes perçus et attribués au traitement par le patient d'une part, la dépression d'autre part, comptent parmi les facteurs majeurs influant négativement sur l'observance. Les interventions structurées destinées à améliorer l'observance ont démontré leur efficacité [27].

## **F- « Populations clé »**

### **1. Définition**

L'expression « populations clés » désigne les populations les plus exposées au VIH/sida.

Souvent marginalisées, la stigmatisation sociale dont elles font l'objet alimente leur vulnérabilité au VIH, et inversement.

On entend spécifiquement par le terme « populations clés », les groupes de la population dans lesquels les taux de séroprévalence sont bien au-dessus de ceux de la population générale :

- Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ;
- Les personnes transgenres ;
- Les usagers de drogues injectables ;
- Les professionnelles du sexe et leurs clients ;
- Les personnes détenues ou incarcérées ;
- Les personnes en situation de handicap ;
- Les partenaires séronégatifs des couples séro-différents ;
- Les travailleurs migrants ou toute personne à forte mobilité.

Ces catégories sont relativement transversales, mais d'autres catégories peuvent se rajouter selon les différents contextes épidémiologiques nationaux à travers le monde. Par ailleurs, une même personne peut appartenir à plusieurs de ces catégories, décuplant ainsi son exposition au virus.

Pour ne pas concourir à une stigmatisation encore plus forte que celle qui est déjà vécue, le terme de « populations clés » a remplacé celui de « population à risque » ou de « personnes vulnérables ».

On entend également par « population clés », le fait que la mobilisation communautaire et leur participation à la construction des programmes de réduction des risques sexuels qui leur sont destinées, sont indispensables dans la réussite à la riposte à l'épidémie.

L'épidémie est dite généralisée lorsque la prévalence du VIH dépasse 1% dans la population générale adulte, alors qu'elle est dite concentrée lorsque la prévalence du VIH en population générale est inférieure à 1% mais dépasse 5% dans des populations dites « clés » (28).

### **2. Groupes cibles**

Dans le contexte du VIH, les populations-clés comprennent :

- Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
- Les personnes transgenres, en particulier les femmes transgenres
- Les travailleurs du sexe
- Les consommateurs de drogues injectables
- Les personnes vivant avec le VIH



➤ Les personnes incarcérées ou en détention

Ces populations sont socialement marginalisées, souvent criminalisées et confrontées à diverses atteintes aux droits humains qui les rendent plus vulnérables au VIH [29].

COMPARAISON DU RISQUE DE CONTAMINATION  
PAR LE VIH DANS LA POPULATION GÉNÉRALE :



SOURCE : « ONUSIDA GLOBAL AIDS UPDATE », 2021

Figure 3: Comparaison du risque de contamination par le VIH dans la population générale

# METHODOLOGIE

## **IV. Méthodologie**

### **1- Cadre et lieu d'étude**

Notre étude a été faite à la Clinique les Halles de ARCAD – Santé Plus cis à Sogoniko dans le marché les Halles de Bamako.

La clinique est composée de :

- Une Pharmacie et un magasin de stockage
- Un secrétariat ;
- Un laboratoire d'analyse biomédicale ;
- Une salle de réunion ;
- Trois salles de consultation.

Le personnel de la clinique se compose comme suit :

- Quatre médecins,
- Un Pharmacien,
- Deux biologistes,
- Deux infirmiers,
- Deux Secrétaires ;
- Quatre animateurs (deux hommes et deux femmes).

### **2- Type et période d'étude**

Il s'est agi d'une étude transversale rétrospective. Cette étude a concerné les données de douze mois (juin 2018 à mai 2019) et les enquêtes ont été effectuées durant quarante-cinq jours du 1<sup>er</sup> janvier au 15 février 2021.

### **3- Population d'étude**

La population d'étude a été composée de tous les patients TS et les HSH avec le VIH/SIDA, suivis à la Clinique les Halles de Bamako de ARCAD Santé Plus dont la tranche d'âge était comprise entre 15 et 60 ans.

#### **3-1 Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude :

- Tous patients TS et les HSH vivants avec le VIH/SIDA suivis à la clinique les Halles de Bamako de ARCAD Santé Plus durant la période de juin 2018 à mai 2019 dont les âgés sont compris entre 15-60 ans et qui sont sous traitements ARV.

#### **3-2 Les critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les patientes TS et les HSH vivants avec le VIH/SIDA qui ne sont pas sous traitement ARV ;

➤ Les patientes travailleuses de sexe et les hommes ayants des rapports sexuels avec d'autres hommes âgés de moins de 15 ans et plus de 60 ans sous traitement ARV ;

#### 4- Echantillonnage

L'Echantillonnage a été fait de façon aléatoire à partir de la liste des patients disponibles au niveau du site de prise en charge.

La taille minimale de notre échantillon à été calculée par la formule de Schwartz.

$$\text{Taille} = t^2 * \frac{p(1-p)}{e^2} T = 1.96^2 * \frac{0.17(1-0.17)}{0.05^2} = 216,82 \approx 217 \text{ patients.}$$

Pour être plus exhaustive dans la collecte des données nous avons enquêté 300 patients dont 150 patients HSH avec d'autres hommes et 150 patientes TS.

#### 5- La collecte et analyse des données

Les données ont été collectées à travers :

Un questionnaire a été établi et renseigné dans l'application « KoBoCollect » à partir du dossier patient à chaque patient. Et chaque dossier patient sera identifié par un code unique.

Pour l'extraction des données, nous nous sommes servis du registre de consultations des patients et le « Dispens-ARV » de la Pharmacie.

#### 6-Traitement de donnée :

Les données ont été collectées et traités par le logiciel KOBACOLLECT. Les textes ont été saisis et traités dans le logiciel Word. Les figures et les tableaux ont été faits avec le logiciel EXEL.

Les références ont été générées par le logiciel Zotero version 5.0.90 ;

**NB :** KoBoCollect est basé sur l'application open source ODK Collect et est utilisé pour la collecte de données primaires dans les situations d'urgence humanitaire et dans d'autres environnements de terrain difficiles. Avec cette application, vous entrez des données d'entretiens ou d'autres données primaires - en ligne ou hors ligne. Il n'y a aucune limite sur le nombre de formulaires, de questions ou de soumissions (y compris des photos et autres supports) qui peuvent être enregistrés sur votre appareil.

#### 7- Variables de notre étude :

➤ Variable sociodémographiques

Le sexe, l'âge, la profession, le statut matrimonial, la résidence et le niveau d'instruction

➤ Donnés Immuno-virologiques

Le type de VIH, le taux de lymphocytes T CD4 à l'inclusion et la charge virale récente du patient.

➤ Données sur la mise en route du traitement

La durée du traitement, le protocole d'ARV, le stade clinique de l'OMS et la classification CDC (Center Disease Control).

➤ Les facteurs liés à l'inobservance

Le manque de prises médicamenteuses, l'activité rémunératrice, la régularité aux visites médicales, les raisons d'irrégularité aux visites médicales et l'insuffisance des ressources pour couvrir toutes les dépenses.

➤ Les facteurs liés à l'observance

Le sexe, la tranche d'âge, le niveau d'instruction, les données cliniques, le type de VIH, la classification CDC, le taux de lymphocytes T CD4, le suivi des parents.

## **8-Considération administrative et aspect éthiques**

Une autorisation de collecte des données a été adressée à la clinique les Halles de ARCAD SANTE PLUS. L'accord administratif du coordinateur a été acquis avant le début de l'enquête. La collecte n'a pas concerné directement les patients de ce fait le consentement éclairé n'a pas été nécessaire. Chaque patient a été identifié par un code unique de ce fait l'anonymat a été garanti.

# RESULTATS

## V. RESULTATS

Du 1<sup>er</sup> décembre 2019 au 30 novembre 2020, au total 300 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 sociodémographiques

### 1. Genre

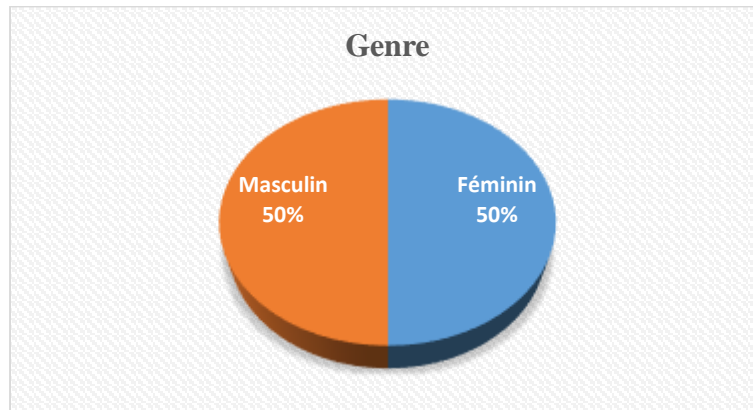


Figure 4: Répartition des patients selon le genre

Le genre masculin et le genre féminin ont représenté chacun 50 % de l'échantillon.

### 2. Répartition des patients selon le l'âge

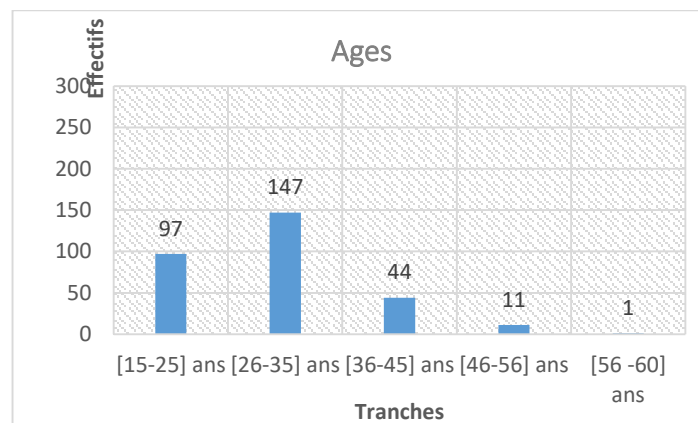


Figure 5: Répartition des patients selon l'âge

La tranche d'Age de [26-35] ans a été la plus représentée.

### 3. Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Tableau V: Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectifs	Pourcentages
Non scolarisé	60	20
Primaire	117	39
Secondaire	87	29
Supérieur	26	8.67
Medersa	10	3.33
Total	300	100

Le niveau primaire à été le plus représenté soit 39% de l'échantillon.

Tableau VI: Répartition des patients enquêtés selon la Profession

Profession	Effectifs	Pourcentages
Coiffeur (se)	50	16.67
Couturier	63	21,00
Serveur (se) de boite de nuit	102	34,00
Ménagère	31	10.33
Commerçant	24	08.00
Elève/Étudiant	23	07.67
Fonctionnaire	07	02.33
Total	300	100

Les serveur (e)s ont représenté la majorité de l'échantillon soit 34%.



## 2. Répartition des patients selon le statut matrimonial

Tableau VII: Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut Matrimonial	Effectifs	Pourcentages
Célibataire	214	71.33
Veuf (Ve)	14	04.67
Divorcé	26	08.67
Fiancée	05	01.67
Marié monogame	29	09.67
Marié polygame	12	04.00
Total	300	100

Les célibataires ont représenté la majorité de l'échantillon soit 71,33%.

## 3. Répartition des patients selon la résidence

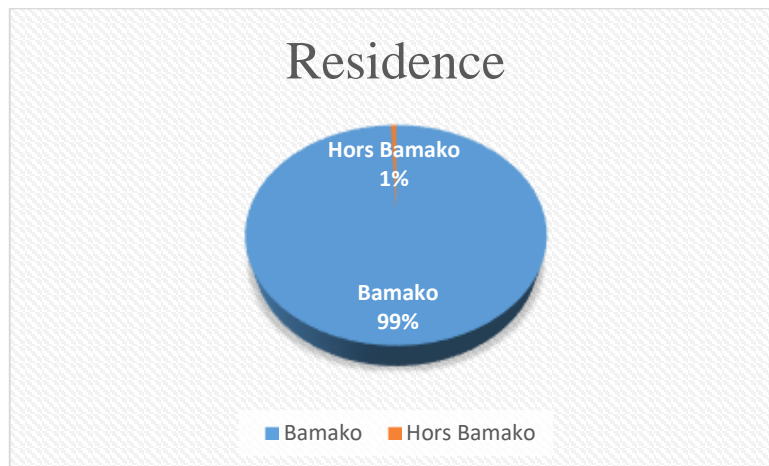


Figure 6 : Répartition des patients selon la résidence

Presque la totalité de l'échantillon soit 99 %, résidait à Bamako.

#### 4. Répartition des patients selon le mode d'admission

Tableau VIII: Répartition des patients selon le mode d'admission

mode d'admission	Effectifs	Pourcentages
Par un Personnel	266	88.67
Venu de lui-même	22	7.33
Référé	09	03.00
Autres	03	01.00
Total	300	100

Au cours de l'étude 88,67 % ont été admis par un personnel du centre.

#### 5. Répartition des patients selon le type de VIH

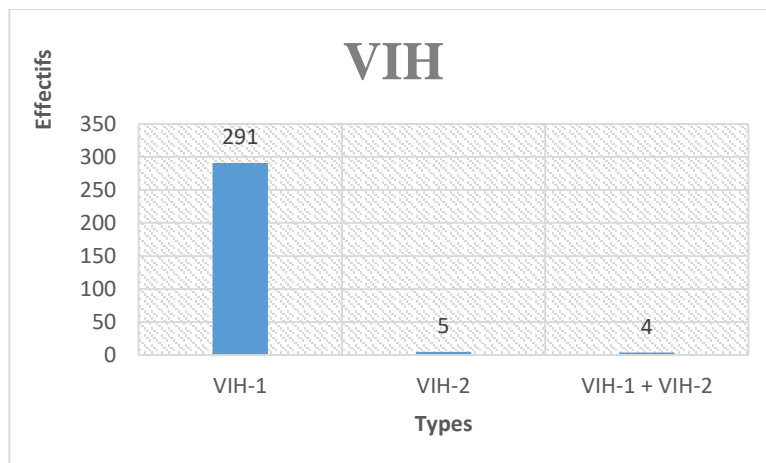


Figure 7: Répartition des patients selon le type de VIH

Durant notre étude 97,00 % des patients avaient le VIH de type 1.

## 8. Répartition des patients selon les schémas thérapeutiques

Tableau IX: Répartition des patients selon les schémas thérapeutiques

Schémas thérapeutiques	Effectifs	Pourcentages
2INTI+1INNTI (TDF/3TC/EFV 400)	259	86.33
2INTI+1INNTI (AZT/3TC/ NVP 200)	25	08.33
2INTI+1IP/r (TDF/3TC+ ATV/r)	05	01.67
2INTI+1IP/r (TDF/3TC+ LPV/r)	06	02.00
2INTI+1IP/r (AZT/3TC + ATV/r)	02	0.67
2INTI+1IP/r (AZT/3TC+ LPV/r)	03	01.00
Total	300	100

Parmi les patients 86,33 % étaient sur le Trioday (TDF/3TC/EFV 400).

## 9. Répartition des patients selon la pathologie associée

Tableau X: Répartition des patients selon la pathologie associée

Répartition des patients selon la pathologie associée	Effectifs	Pourcentages
Aucun Pathologie associée	83	28
Hépatites	20	07
Tuberculose	12	04
Hypertension Artérielle	35	12
Diabète	40	13
Zonna	80	27
Maladie Mental	30	09
Total	300	100

La Zonna a été retrouvée chez 27% des patients.

## 10. Répartition des patients selon le taux de lymphocytes CD4

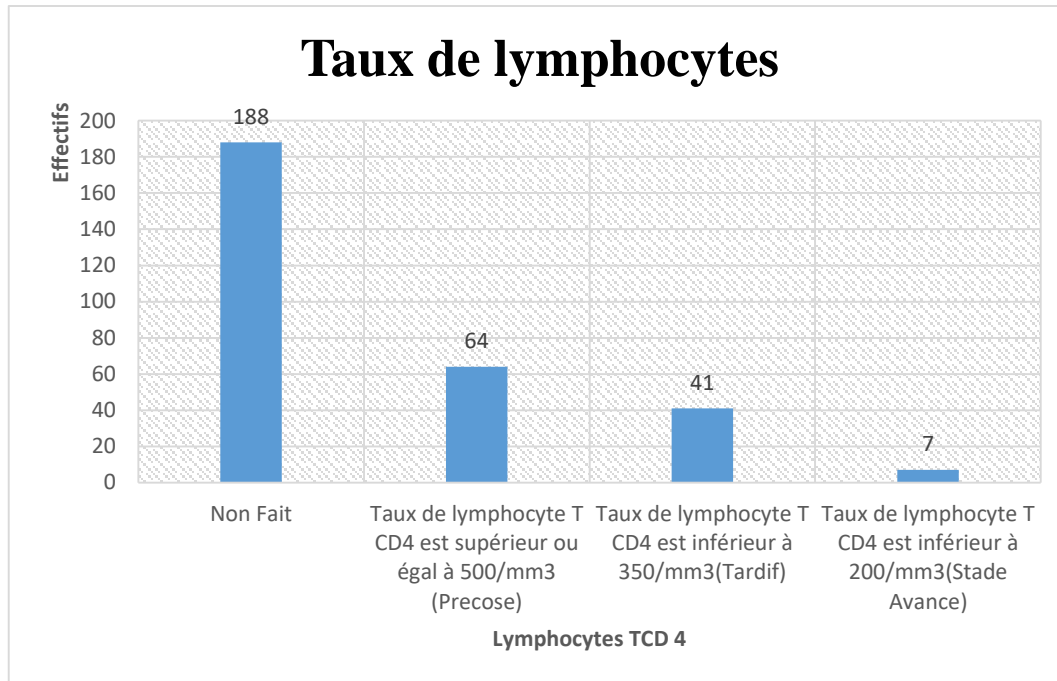


Figure 8: Répartition des patients selon le taux de lymphocytes CD4

Le dosage du taux de lymphocytes T<sub>CD4+</sub> n'a pas été fait chez 62,67 % de l'échantillon.

## 11. Répartition des patients selon la charge virale

Tableau XI: Répartition des patients selon la charge virale

Répartition des patients selon la charge virale	Effectifs	Pourcentages
Charge virale indétectable	157	52.33
Non Fait	62	20.67
CV Très faible : < 100	57	19
CV élevée : 1 000 – 1 000 000	18	06
CV très élevée : Supérieur à 1 000 000	04	1.33
CV modérée : 400-999	01	0.33
CV faible : 100-400	01	0.34
Total	300	100

Au cours de l'étude 52,33 % des patients ont eu une charge virale indétectable.

## 12. Répartition des patients selon le stade clinique de l'OMS

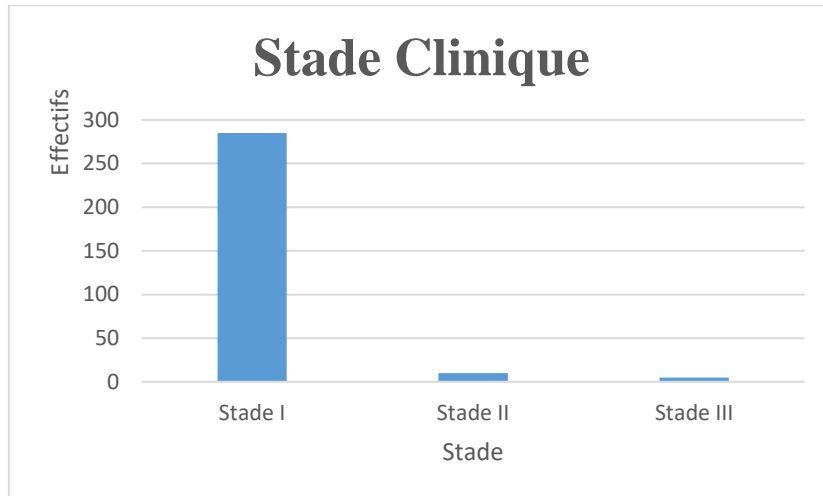


Figure 9: Répartition des patients selon le stade clinique

Durant notre étude 95% des patients ont été symptomatique (au Stade I).

## 13. Répartition des patients selon le RDV

Tableau XII: Répartition des patients selon le RDV

Répartition des patients selon le RDV	Effectifs	Pourcentages
Une fois	245	81.67
Deux fois	7	2
Plusieurs fois	48	16
Total	300	100

Seize pourcent des patients ont manqué plusieurs fois leur rendez-vous.

## 1. Répartition des patients selon le motif du changement

Tableau XIII: Répartition des patients selon le motif du changement

Répartition des patients selon le motif du changement	Effectifs	Pourcentages
Rupture	60	96
Nombre de comprimés à prendre	132	44
Gout du médicament	94	31.33
Effets Secondaires	9	1
Echec thérapeutique	5	3
Total	300	100

Trois pourcent des patients avaient fait un échec thérapeutique.

## 2. Répartition des patients selon les causes de l'échec thérapeutiques

Tableau XIV: Répartition des patients selon le motif du changement

Répartition des patients selon les causes de l'échec thérapeutiques	Effectifs	Pourcentages
Voyage	155	51.67
Oublie	85	28.33
Stress	60	20
Total	300	100

Le voyage a été la cause de l'échec thérapeutique de 51,67% des patients.

### 3. Répartition des patients selon les facteurs influençant l'observance

Tableau XV: Répartition des patients selon les facteurs influençant l'observance

Répartition des patients selon les facteurs influençant l'observance	Effectifs	Pourcentages
Comportement du personnel soignant	70	23.33
Facteurs Socio-économiques	140	46.67
Facteurs lie au médicament	90	30
Total	300	100

Le facteur socioéconomique a été le facteur le plus influençant l'observance avec 46,67% des patients.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**



## **VI. Commentaires et discussions**

### **1. Limites de l'étude**

Nous avons mené une enquête de juin 2018 à Mai 2019 sur l'un des principaux sites de prise en charge des cas de VIH à la clinique les halles de ARCAD Santé Plus. La majorité des patients suivis n'ont pas fait le dosage des lymphocyte T CD4 et constitue une des limites de notre étude. Egalement le fait que l'étude a été effectué dans un seul site de prise en charge constituerait une des limites de notre étude car les résultats ne peuvent pas être généralise à l'ensemble de site de prise en charge dans le pays.

### **2. Données Socio Démographiques**

#### **1.1. Genre**

Dans notre étude le sexe ratio a été de 1. Cela s'explique par le fait que nous avons délibérément choisi de prendre à part égale notre échantillon dont 50% chez les professionnelles de sexe et 50 % chez les hommes ayant des rapports avec d'autres hommes.

#### **1.2. L'âge**

Dans notre échantillon les tranches d'Age les plus représentées ont été de [26-35] ans et [36-45] avec respectivement 147 personnes soit 49,00 % et 44 personnes soit 14,67 % de l'effectif. La moyenne d'âge a été de 28,6 ans.

Dans l'étude de Goita M.Z, les tranches d'âge les plus représentées ont été de [20-34] ans et [35-44] ans avec respectivement 47 personnes soit 33,10 % et 68 personnes soit 47,90 % sur un effectif de 142 [29]. L'âge moyenne à été de 27 ans.

Bagayoko DK dans son étude a trouve la tranche d'âge de [26-45] ans, était la plus représentée l'âge moyen a été 36 ans [30]. Ces résultats sont proches du notre. La prédominance du VIH dans ces tranches d'âges s'explique par le fait qu'elles sont sexuellement les plus actifs.

Selon l'ONU SIDA, on estime à 10,3 millions le nombre de jeunes âgés de 15 à 24 ans vivant avec le VIH/SIDA et cette tranche d'âge est victime de la moitié des infections nouvelles, plus de 7000 chaque jour. L'Afrique subsaharienne est la plus durement touchée. C'est là que vivent plus de 70% des jeunes vivant avec le VIH/SIDA et 90% des orphelins du SIDA, soit 12,1 millions d'enfants. Les jeunes sont vulnérables au VIH à cause de leur comportement sexuel à risques, de leur consommation de substances nocives et du fait qu'ils n'ont pas accès à l'information et aux services de prévention [31].

## **2. Niveau d'instruction**

Dans notre échantillon, 20% n'ont pas été scolarisé et 8.67% de l'effectif ont fait des études supérieures.

Notre étude est comparable à celle d'Issoufi I. En 2008 sur l'observance du traitement Arv des patients suivis à l'Hôpital de Gao, les analphabètes étaient les plus touchés avec un taux de 29% [13].

## **3. Profession**

Dans notre étude les fonctionnaires ont représenté la minorité de l'étude soit 2,33% et les élève/Étudiant ont représenté 7.67% de l'Échantillon.

Dans l'étude de KONE.B en 2010 a trouvé que les ménagères et les professions libérales étaient majoritaires avec respectivement 39,13% et 26,81% [32].

## **4. Statut Matrimonial**

Dans notre étude les célibataires ont représenté la majorité soit 71,33%. La prédominance des célibataires s'explique par le comportement sexuel de ces groupes cibles qui font d'eux minoritaire dans la vie de couple.

## **5. Mode d'admission**

Au cour de l'étude 88,67 % des patients ont été guide vers le centre par un personnel.

Ceci s'explique par le fait qu'il existe, à la Clinique les Halles de Bamako de ARCAD Santé Plus, des pairs navigateurs, des animateurs et animatrices. Ce personnel mène des activités plus rapproches de sensibilisation, de dépistage du VIH dans les points de regroupement des populations clés. Lorsqu'il trouve un cas suspect ; ils leur guide à la Clinique les Halles pour la confirmation et la prise en charge. Les pair navigateurs ; animateurs et animatrices ont un rôle important dans la prévention et la prise en charge du VIH.

## **6. Type de VIH**

Au cour de l'étude le VIH de type 1 a représenté 97,00 % soit un effectif de 291 patients, le VIH de type 2 a représenté 1,67 % soit un effectif de 5 patients et les coinfections (VIH1+VIH2) a représenté 1,33 % soit un effectif de 4 patients.

Un resultat simulaire a été trouvé dans l'étude de Diamoutene A sur l'évaluation de l'observance du traitement antirétroviral au centre Hospitalier Universitaire du Point G, où 292 patients étaient atteints du VIH 1 soit un pourcentage de 84.6 %, 45 patients avaient le VIH 2 soit 13 %, 8 patients avaient VIH1+VIH2 soit 2,3 % [41].

Selon Pr Aubry P et Dr Gaüzère B.A dans leur étude sur l'Infection par le VIH/Sida et tropiques Actualités 2020, le VIH-1 est très largement répandu à travers le monde. Il est cause de la pandémie de sida et pose un problème majeur de santé publique dans tous les continents.

Le VIH-2 a une diffusion beaucoup plus limitée. L'infection à VIH-2 ne s'est pas développée sous une forme épidémique [36].

## 7. Schémas thérapeutiques

Dans notre étude, les patients VIH1 ont été traité par TDF/3TC/EFV 400 avec un effectif de 259 patients soit 86,33%, et AZT/3TC/ NVP 200 avec un effectif de 25 patients soit 08,33%.

Quant aux personnes vivants avec le VIH 2 et la coinfection, elles ont été traite par le TDF/3TC+ LPV/r et AZT/3TC+ LPV/r respectivement 02 % avec un effectif de 06 patients et 1 % avec un effectif 03 patients.

Les cas d'échecs du VIH 1 ont été traite par le TDF/3TC+ ATV/r et AZT/3TC + ATV/r respectivement 01,67 % avec un effectif de 05 patients et 0,67 % avec un effectif 02 patients.

Ce résultat est presque similaire à ce trouve dans l'étude de Sylla D sur le devenir des patients adultes VIH positif a six mois après initiation au traitement antirétroviral à l'hôpital de Sikasso en 2018, les patients atteint du VIH 1 était sur du TDF/3TC/EFV 400 respectivement 184 patients soit 92,0 %. Les patients atteint VIH-2 étaient sur TDF/3TC+LPV/r respectivement 10 patients soit 05 %.

## 8. Dosage de Lymphocytes CD4

Durant notre étude le dosage du taux de lymphocytes CD4 n'ont pas été réalisé chez 62,67 % des patients.

Parmi ceux qui ont réalisé le dosage de leur taux de lymphocytes CD4, 21,33 % ont eu un taux de CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup>, 13,66 % ont eu un taux de CD4 inférieur à 350/mm<sup>3</sup> et 2,33 % ont eu un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>.

Dans l'étude D. SYLLA sur le devenir des patients adultes VIH positif à six mois après initiation au traitement antirétroviral à l'hôpital de Sikasso. Parmi les patients ayant fait le dosage de CD4, 45,45% ont eu un taux de CD4 compris entre [100-350] cellules/mm<sup>3</sup> à l'inclusion. Au 6<sup>eme</sup> mois du suivi, parmi les 22 patients ayant réalisé le dosage de CD4, 50 % ont eu un taux supérieur à 500 cellules/mm<sup>3</sup> (42).

## 9. Charge virale

Au cour de l'étude 52,33 % des patients ont eu une charge virale indétectable.

D.SYLLA a trouvé que à l'inclusion les charges virales non pas effectuée, mais a 6 mois, sur

les 200 patients, 30 patients ont eu une charge virale détectable et 170 patients possédaient une charge virale indétectable soit 85% [38].

### **11. Stade clinique**

Le Stade clinique I de l'OMS a été le plus représenté avec 95% de l'échantillon, suivis du Stade clinique II de l'OMS, 10 patients soit 3,33% de l'échantillon et enfin le stade clinique III de l'OMS, 5 patients soit 1,67% de l'échantillon.

Par contre dans l'étude de D.SYLLA le stade I de la classification de l'OMS a représenté 16% des cas, suivis du Stade clinique II de l'OMS soit 86%, ensuite du Stade clinique III de l'OMS soit 64% et enfin le Stade clinique IV de l'OMS soit 34% [38].

Cette différence s'expliquerait que à la clinique les halles de Bamako ont mené une recherche active des personnes vivants avec le VIH auprès de la populations clés et une prise en charge des dépistages.

### **12. Le Rendez-Vous**

Seize pourcent (16%) des patients ont manqué plusieurs fois leur rendez-vous.

Le non-respect des rendez-vous est plus fréquent chez les professionnelles de sexe parce que les PS n'ont pas de lieu de résidence fixe. Elles vont généralement dans les coins ou l'argent circule.

### **13. Facteurs influençant l'observance et échecs thérapeutiques**

Dans notre étude le facteur socio-économique a été le facteur l'influençant l'observance des patients avec 46,67%. Le facteurs lie au médicament a représenté 30% de l'échantillon et le facteur lie au comportement du personnel soignant a représenté 23,33 %.

Le voyage a été la cause de l'échec thérapeutique de 51,67% des patients.

L'oublie a été la cause de l'échec thérapeutique de 28,33% des patients et le stress a été la cause de l'échec thérapeutique de 20% des patients.

Ces prédominances des facteurs socio-économique et le voyage s'expliquent par la grande mobilité de cette population qui vont dans les endroits où ils peuvent avoir plus de client. De ce fait certains d'entre eux ne se promènent pas avec leurs médicaments ou finissent le médicament avant leur retour.

# CONCLUSION

## **VII. Conclusion**

Notre étude rétrospective a permis d'évaluer l'observance des patients populations clés « PS et HSH » VIH positif à 6 mois après initiation au traitement ARV à la clinique les Halles de l'ARCAD Santé Plus.

Au cours de notre étude nous avons remarqué que 52,33 % des patients ont la charge virale indétectable. Cependant 62,67 % des patients n'avaient pas fait le dosage de lymphocytes CD4. Seize pourcent (16%) des patients avaient manqué plusieurs fois leur rendez-vous.

Ces résultats sont encourageants, néant moins des efforts peuvent être faite pour booster la réalisation des examens de suivis et la mise en place de stratégies permettant aux patients de ne pas manquer leurs rendez-vous.

# RECOMMANDATIONS

## **VIII. Recommandations**

Au terme de cette étude, nous pouvons formuler les recommandations qui suivent :

### **Au cellule sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA**

Renforcer la sensibilisation autour des comportements sexuels à risque auprès de la jeunesse ;

- Encourager le dépistage volontaire ;
- Disponibilité plus de médicaments contre les infections opportunistes liées au VIH ;
- Rendre plus accessible les ARV sur toute l'étendue du territoire ;

### **A la direction de la clinique les Halles de l'ARCAD SANTE PLUS**

- Assurer la formation continue du personnel sanitaire de prise en charge ;
- Renforcer des équipes de prise en charge ;
- Créer une structure adéquate pour assurer une meilleure condition de Prescription et de dispensation des ARV en toute confidentialité.
- Créer une relation de confiance avec les patients
- Développer des stratégies thérapeutiques simplifiées et des programmes d'éducation thérapeutiques afin d'améliorer l'observance.

A tous les 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.



# **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## IX. Références bibliographiques

1. OMS. Définition du VIH/Sida [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. ONU SIDA. Statistique mondiale sur le VIH. Journée Mondiale du VIH. 1 Décembre;
3. Projet ATLAS 2021. AIDSInfo, Onusida, 2019 [Internet]. Disponible sur: <https://atlas.solthis.org/autotest-vih-atlas-mali/>
4. Projet ATLAS 2021. AUTOTEST VIH : LIBRE D'ACCÉDER À LA CONNAISSANCE DE SON STATUT [Internet]. Disponible sur: <https://atlas.solthis.org/autotest-vih-atlas-le-vih-en-afrique-de-louest/>
5. Sabate E. Adherence to therapies is a primary determinant of treatment success. Poor adherence attenuates optimum clinical benefits and therefore reduces the overall effectiveness of health systems. World Health Organization; 2003.
6. Altman LK. Rare cancer seen in 41 Homosexuals. New York Times. 3 juill 1981;A20.
7. Crips Iles de France. La structure du VIH et son cycle de replication [Internet]. 2018 [cité 20 avr 2020]. Disponible sur: [www.lecrips-idf.net/profession](http://www.lecrips-idf.net/profession)
8. Mamette A. Virologie médicale à l'usage des étudiants et praticiens. Base SantePsy; 1992.
9. Coffin J. Structure and classification of retrovirus in levy J A. Levy JA Retroviridae. 1992;19- 50.
10. Klatzmann D, Barre SF, Nugeyre MT, Al. Selective tropism of lymphadenopathy associated virus for helperinducer T lymphocytes. 1984;22559- 63.
11. Competences de Connselling. En matière de VIH/SIDA accès sur la PTME,. 2003.
12. Katlama C, Pialoux G, Girard P. Traitements antirétroviraux. [Paris : DOIN]; 2004.
13. Issoufi I. L'Observance du traitement Arv des patients suivis a l'Hopital de Gao. USTTB;
14. Gore B. Suivi de la dispensation des ARV au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU-Trechville d'octobre 1998 à décembre 2000. [Abidjan]; 2001.
15. Document de la politique et protocoles de prise en charge antirétroviral du VIH/SIDA au MALI 11 Mars 2008 [Internet]. 2008. Disponible sur: [www.who.int/hiv/ands/Mali-2008.pdf](http://www.who.int/hiv/ands/Mali-2008.pdf)
16. DELFRAISY J. Traitement ARV dans la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. 1999.
17. GIMENZ F, BRAZIER M, COLOP JEA. Pharmacie clinique et thérapeutique. Paris Masson; 2000.
18. Maiga Z. Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : six mois. [Bamako]: Universite de Bamako; 2003.

19. Infection par le VIH, éléments pour la prise charge des patients. 1999.
20. DELFRAISY JF. 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. [Paris]; 1999.
21. DAOUDA D. Evaluation de l'efficacité immunité virologie des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en côte d'ivoire : CIRBA, CAT d'Adjamé, Pédiatrie du CHU de Yopougon. 2001.
22. DORMONT J. Stratégies d'utilisation des ARV dans l'infection par le VIH. 1997.
23. HIRC HMS, CONWAY B, D'AQUILART et Al. Antiretroviral drug resistance testing in HIV infection of adults: implications for clinical management. 1998.
24. Molla A, KORNEYVA M, GAO Q et Al. Ordered accumulation of mutations in HIV protease confers resistance to ritonavir. 1996.
25. KATLAMA, C, GILLES PIALOUX. Suivi et prise en charge des patients. 2004.
26. Version révisée, avec l'appui de l'OMS et de l'ONUSIDA. Guide national de traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux [Internet]. 2005. Disponible sur: [https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/drc\\_art.pdf](https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/drc_art.pdf)
27. ARCAD SIDA. Module de formation des Pharmaciens.
28. Centre de ressources francophones sur le VIH/sida en Afrique. Populations clés [Internet]. Disponible sur: <https://plateforme-elsa.org/category/populations-cles/>
29. Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Les populations-clés [Internet]. Disponible sur: <https://www.theglobalfund.org/fr/key-populations/>
30. Tall M. L'Etude de l'observance au traitement antirétroviral à l'ONG WALE de Segou.
31. COULIBALY A. l'Observance au traitement antirétroviral chez les patients adultes VIH positifs suivis à l'hôpital général d'Abobo (Cote Ivoire) en 2008. 2008.
32. ONUSIDA. Afrique subsaharienne, cinq nouvelles infections sur six chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans concernent les filles.
33. Goita MZ. l'Observance au traitement antirétroviral chez les patients vivant avec le VIH et le sida au centre de référence Kenedougou solidarité (CERKES) de Sikasso en 2008. 2008.
34. Bagayoko D. L'Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral dans le service de médecine du centre hospitalier "mere-enfant" "le luxembourg" en 2010.
35. ONUSIA. Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
36. KONE B. La tolérance clinique et biologique de la Stavudine chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA au CESAC de Bamako. [Mali]: Université de Bamako, FMPOS, Thèse de

Pharmacie; 2010.

37. Ballo B. l'étude de l'échec du traitement antirétroviral de première ligne à l'hôpital de Sikasso et au centre de référence de kéné Dougou solidarité.

38. ONUSIDA. Cadre décisionnel de prestation différenciée des traitements antirétroviraux pour les populations clés.

39. Binta M. L'Etude des changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral chez les patients suivis au Centre Hospitalier Universitaire du Point-G en 2020. FAPH; 2020.

40. Pr Aubry P, Dr Gaüzère BA. Infection par le VIH/Sida et tropiques Actualités 2020.

41. OMS. Directives sur l'utilisation du cotrimoxazole pour la prophylaxie des infections liées au VIH chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS; 2007.

42. SYLLA D. Devenir des patients adultes VIH positif a six mois après initiation au traitement antirétroviral à l'hôpital de Sikasso.

# Annexes

## ANNEXES

N° de la fiche :

N° Patient :

Date :

### Identification

1. Numéro du patient :

### DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

2. Sexe : /\_\_\_ /

1. Masculin

2. Féminin

3. Age : /\_\_\_ /

1. [15-25]

2. [26-35]

3. [36-45]

4. [46-56]

5. [56 -60]

4. Niveau d'instruction : /\_\_\_ /

1. Non scolarisé

2. Primaire

3. Secondaire

4. Supérieur

5. Medersa

5. Profession : /\_\_\_ /

1. Coiffeur (se)

2. Couturier

3. Serveur (se) de boîte de nuit

4. Ménagère

5. Elève/Étudiant

6. Fonctionnaire

6. Groupe Cible : /\_\_\_ /

1. HSH

2. PS/TS

7. Statut matrimonial : /\_\_\_ /
1. Célibataire
  2. Veuf (Ve)
  3. Divorcé
  4. Fiancée
  5. Marié monogame
  6. Marié polygame
8. Résidence : /\_\_\_ /
1. Bamako
  2. Hors Bamako
  3. Hors Mali
9. Date d'Inclusion : /\_\_\_ /\_\_\_ /\_\_\_\_\_ /
10. Mode d'admission :
1. Par un Personnel
  2. Venu de lui-même
  3. Référé
  4. Autres

### **DONNEES IMMUNO-VIROLOGIQUES**

11. Type de VIH : /\_\_\_ /
1. VIH-1
  2. VIH-2
  3. VIH-1 + VIH-2

12. Types Schémas Thérapeutiques : /\_\_\_/

1. 2INTI+1INNTI (TDF+3TC+ EFV 400)
2. 2INTI+1INNTI (TDF+3TC+ EFV 600)
3. 2INTI+1INNTI (AZT+3TC+ NVP 200)
4. 2INTI+1IP/r (TDF + 3TC+ LPV/r)
5. 2INTI+1IP/r (AZT + 3TC+ LPV/r)
6. 2INTI+1IP/r (TDF + 3TC+ ATV/r)
7. 2IN+1 IP (AZT + 3TC + ATV/r)
8. Autres .....

13. Traitements associés

1. Cotrimoxazole 960
2. Isoniazide
3. Autres.....

14. Pathologie Associés : /\_\_\_/

1. Aucun Pathologie associé
2. Hépatites
3. Tuberculose
4. Hypertension Artérielle
5. Diabète
6. Zona
7. Maladie Mental

15. Charge Virale (Copie/ml) : /\_\_\_/

1. CV Très faible : < 100
2. CV faible : 100-400
3. CV modérée : 400-999
4. CV élevée : 1 000 - 1 000 000
5. CV très élevée : Supérieur à 1 000 000
6. Charge virale indétectable

16. Stade Clinique selon OMS : /\_\_\_/

1. Stade I
2. Stade II
3. Stade III
4. Stade IV



17. Combien de fois avez-vous manqué votre RDV ? : / \_\_\_ /

1. Une fois
2. Deux fois
3. Plusieurs fois

18. Causes de l'échec thérapeutique / \_\_\_ /

1. Voyage
2. Oublie
3. Stress

19. Quel est motif de votre changement de traitement ? / \_\_\_ /

1. Rupture
2. Nombre de comprimés à prendre
3. Gout du médicament
4. Effets Secondaires
5. Echec thérapeutique

20. Les facteurs influençant l'observance / \_\_\_ /

1. Personnel soignant
2. socio-économiques
3. Politique

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**NOM :** Diallo

**PRENOM :** Amadou

**TITRE :** Etude de l'observance aux traitements antirétroviraux chez les patients « Populations Clés » suivis à la clinique les Halles de ARCAD-Santé Plus de Juin 2018 à Mai 2019.

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2020 – 2021

**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako

**NATIONALITE :** Malienne

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

### **RESUME**

De Juin 2018 à Mai 2019 nous avons menés une étude rétrospective sur 300 patients populations clés sous antirétroviraux suivis à la clinique les Halles de l'ARCAD Santé Plus. Cependant, la dispensation, l'utilisation, la rupture, la résistance et les effets secondaires des antirétroviraux sont sujets à certaines difficultés.

Sur les 300 patients, le sexe ratio a été 1, la moyenne d'âge a été 30,5 ans. Le VIH-1 était le plus représenté avec 97%. Les schémas thérapeutiques associant 2INTI + 1NNTI ont été les plus représentés (Trioday) soit 86,33%. La majorité des patients étaient asymptomatique soit 95%. Nous avons constaté qu'un effectif de 48 soit 16% ont manqué plusieurs fois leur rendez-vous. La majorité de nos patients avaient la charge virale indétectable 52,33%. Durant notre étude 62,67 % de patient n'avaient pas fait le dosage des lymphocytes T<sub>CD4+</sub>.

Malgré ces changements et quelques problèmes rencontrés, les résultats obtenus à la fin de notre étude encouragent à la prescription et incitent à l'utilisation adéquate des ARV par les patients.

**Mots clés :** Observance ; Traitements antirétroviraux ; Populations clés, Clinique les Halles de ARCAD Sante Plus.

### **ABSTRACT**

From June 2018 to May 2019, we conducted a retrospective study on 300 key population patients on antiretrovirals followed at the Les Halles clinic of ARCAD Santé Plus. However, the dispensing, use, disruption, resistance and side effects of antiretrovirals are subject to certain challenges.

Of the 300 patients, the sex ratio was 1, the mean age was 30.5 years. HIV-1 was the most represented with 97%. The treatment regimens combining 2INTI + 1NNTI were the most represented (Trioday), ie 86.33%. The majority of patients were asymptomatic, ie 95%. We found that a workforce of 48 or 16% missed their appointments several times. The majority of our patients had an undetectable 52.33% viral load. During our study, 62.67% of patients did not have the TCD4 + lymphocyte assay.

Despite these changes and some problems encountered, the results obtained at the end of our study encourage prescribing and encourage adequate use of ARVs by patients.

Keywords: Compliance; Antiretroviral therapy; Key populations, Clinique les Halles of ARCAD Sante Plus.

## **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.