

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

République du Mali
Un Peuple- Un But- Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

Année universitaire 2021-2022

THESE N°.....

THÈSE

**EVALUATION DES FACTEURS ASSOCIES A LA NON-OBSERVANCE AUX
TRAITEMENTS PAR ARV CHEZ LES PERSONNES VIH+1 ET VIH1+2
DANS LE CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE V DU
DISTRICT DE BAMAKO.**

Présenté et soutenu publiquement le 18/01/2023 devant la Faculté de Pharmacie

Par

M. Joël Marius DJEUKU TAKOUGANG

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)

Jury

- Président** : M. Boubacar MAIGA, Professeur titulaire d'immunologie.
- Membres** : M. Yeya SARRO dit Sadio, Maitre de conférences.
: M. Moussa Y. DICKO, Maître de recherche.
- Co-Directrice** : Mme Djeneba B. FOFANA, Maitre-assistant.
- Directeur** : M. Almoustapha Issiaka MAIGA, Maître de recherche.

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021 – 2022

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,

LES PROFESSEURES HONORAIRES

1. Flabou BOUGOUDOGO Bactériologie-Virologie
2. Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie
3. Bakary Mamadou CISSE Biochimie
4. Abdoulaye DABO
5. Daouda DIALLO Chimie Générale et Minérale
6. Mouctar DIALLO
7. Souleymane DIALLO Bactériologie – Virologie
8. Kaourou DOUCOURE Physiologie
9. Ousmane DOUMBIA Chimie thérapeutique
10. Boukassoum HAÏDARA Législation
11. Gaoussou KANOUTE Chimie analytique
12. Alou A. KEÏTA Galénique
13. Mamadou KONE Physiologie
14. Mamadou KOUMARE Pharmacognosie
15. Brehima KOUMARE Bactériologie/Virologie
16. Abdourahamane S. MAÏGA Parasitologie
17. Saïbou MAÏGA Législation
18. Elimane MARIKO Pharmacologie
19. Mahamadou TRAORE Génétique
20. Sékou Fantamady TRAORE Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

1. Mahamadou CISSE Biologie
2. Drissa DIALLO Pharmacognosie
3. Moussa HARAMA Chimie analytique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

- 1.1. Mounirou BABY Hématologie
- 1.2. Abdoulaye DABO Biologie/Parasitologie

- 1.3. Mahamadou DIAKITE Immunologie-Génétique
- 1.4. Alassane DICKO Santé Publique
- 1.5. Abdoulaye DJIMDE Parasitologie-Mycologie
- 1.6. Amagana DOLO Parasitologie-Mycologie
- 1.7. Akory Ag IKNANE Santé Publique/Nutrition
- 1.8. Ousmane KOITA Biologie-Moléculaire
- 1.9. Boubacar TRAORE Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

- 2.1. Aldjouma GUINDO Hématologie
- 2.2. Kassoum KAYENTAO Santé publique/ Bio-statistique
- 2.3. Bourèma KOURIBA Immunologie Chef de DER
- 2.4. Issaka SAGARA Bio-statistique
- 2.5. Almoustapha Issiaka MAIGA Bacteriologie-Virologie
- 2.6. Mahamadou Soumana SISSOKO Bio-statistique
- 2.7. Ousmane TOURE Santé Publique/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

- 3.1. Mohamed AG BARAIKA Bactériologie-virologie
- 3.2. Charles ARAMA Immunologie
- 3.3. Boubacar Tiétiè BISSAN Biologie clinique
- 3.4. Djibril Mamadou COULIBALY Biochimie clinique
- 3.5. Seydou Sassou COULIBALY Biochimie Clinique
- 3.6. Antoine DARA Biologie Moléculaire
- 3.7. Souleymane DAMA Parasitologie –Mycologie
- 3.8. Djénéba Koumba DABITAO Biologie moléculaire
- 3.9. Laurent DEMBELE Biotechnologie Microbienne
- 3.10. Kléigui Casimir DEMBELE Biochimie Clinique
- 3.11. Seydina S. A DIAKITE
- 3.12. Yaya GOÏTA Biochimie Clinique
- 3.13. Ibrahima GUINDO Bactériologie virologie
- 3.14. Aminatou KONE Biologie moléculaire
- 3.15. Birama Apho LY Santé publique
- 3.16. Dinkorma OUOLOGUEM Biologie Cellulaire
- 3.17. Fanta SANGHO Santé Publique/Santé Communautaire
- 3.18. Oumar SANGHO Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

- 4.1. Djénéba COULIBALY Nutrition/Diététique
- 4.2. Issa DIARRA Immunologie
- 4.3. Fatou DIAWARA Epidémiologie

- 4.4. Merepen dit Agnès GUINDO Immunologie
- 4.5. Oumar GUINDO Épidémiologie
- 4.6. Falaye KEÏTA Santé Publique/Santé Environnement
- 4.7. N'Deye Lallah Nina KOITE Nutrition
- 4.8. Amadou Birama NIANGALY Parasitologie-Mycologie
- 4.9. Djakaridia TRAORE Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

- 1.1. Rokia SANOGO Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

- Néant

3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

- 3.1. Losséni BENGALY Pharmacie Hospitalière
- 3.2. Bakary Moussa CISSE Galénique
- 3.3. Yaya COULIBALY Législation
- 3.4. Issa COULIBALY Gestion
- 3.5. Balla Fatogoma COULIBALY Pharmacie hospitalière
- 3.6. Mahamane HAIDARA Pharmacognosie
- 3.7. Hama Boubacar MAÏGA Galénique
- 3.8. Moussa SANOGO Gestion
- 3.9. Adiaratou TOGOLA Pharmacognosie

4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

- 4.1. Seydou Lahaye COULIBALY Gestion Pharmaceutique
- 4.2. Daouda Lassine DEMBELE Pharmacognosie
- 4.3. Adama DENOUE Pharmacognosie
- 4.4. Sékou DOUMBIA Pharmacognosie Assitan
- 4.5. KALOGA Législation
- 4.6. Ahmed MAÏGA Législation
- 4.7. Aïchata Ben Adam MARIKO Galénique
- 4.8. Aboubacar SANGHO Législation
- 4.9. Bourama TRAORE Législation
- 4.10. Karim TRAORE Sciences Pharmaceutiques
- 4.11. Sylvestre TRAORE Gestion Pharmaceutique
- 4.12. Aminata Tiéba TRAORE Pharmacie Hospitalière
- 4.13. Mohamed dit Sarmoye TRAORE Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. LES PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

- 1.1. Benoît Yaranga KOUMARE Chimie analytique Chef de DER
- 1.2. Ababacar I. MAÏGA Toxicologie

2. LES MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

- 2.1. Sékou BAH Pharmacologie
3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE
- 3.1. Dominique Patomo ARAMA Pharmacie chimique
- 3.2. Mody CISSE Chimie thérapeutique
- 3.3. Ousmane DEMBELE Chimie thérapeutique
- 3.4. Tidiane DIALLO Toxicologie
- 3.5. Madani MARIKO Chimie Analytique
- 3.6. Hamadoun Abba TOURE Bromatologie

4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

- 4.1. Mahamadou BALLO Pharmacologie
- 4.2. Dalaye Bernadette COULIBALY Chimie analytique
- 4.3. Blaise DACKOOUO Chimie Analytique
- 4.4. Fatoumata DAOU Pharmacologie
- 4.5. Abdourahamane DIARRA Toxicologie
- 4.6. Aiguerou dit Abdoulaye GUINDO Pharmacologie
- 4.7. Mohamed El Béchir NACO Chimie analytique
- 4.8. Mahamadou TANDIA Chimie Analytique
- 4.9. Dougoutigui TANGARA Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

- 1.1. Mouctar DIALLO Biologie/ Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

- 2.1. Lassana DOUMBIA Chimie appliquée
3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE
- 3.1. Mamadou Lamine DIARRA Botanique-Biologie végétale
- 3.2. Abdoulaye KANTE Anatomie
- 3.3. Boureima KELLY Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

- 4.1. Seydou Simbo DIAKITE Chimie organique
- 4.2. Modibo DIALLO Génétique
- 4.3. Moussa KONE Chimie Organique
- 4.4. Massiriba KONE Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

- 1.1. Cheick Oumar BAGAYOKO Informatique
- 1.1. Babou BAH Anatomie
- 1.2. Souleymane COULIBALY Psychologie
- 1.3. Yacouba COULIBALY Droit commercial
- 1.4. Bouba DIARRA Bactériologie
- 1.5. Moussa I DIARRA Biophysique
- 1.6. Babacar DIOP Chimie organique
- 1.7. Aboubakary MAÏGA Chimie organique
- 1.8. Modibo SANGARE Anglais
- 1.9. Satigui SIDIBE Pharmacie vétérinaire
- 1.10. Sidi Boula SISSOKO Histologie-embryologie
- 1.11. Fana TANGARA Mathématiques
- 1.12. Djénébou TRAORE Sémiologie et Pathologie Médicale
- 1.13. Mamadou B TRAORE Physiologie
- 1.14. Boubacar ZIBEÏROU Physiqu

Dédicaces

Avant tout propos, je rends grâce à DIEU le créateur de toute choses pour la santé, le courage et la ténacité qu'il m'a donnés pour la réalisation de ce travail fait pour la gloire de son nom car nous ne sommes que des exécuteurs testamentaires de ses volontés dans notre vie. A toi Seigneur, j'abandonne mon existence pour être un instrument pour

Je dédie ce travail à :

La mémoire de mon défunt papa M. **TAKOUGANG PIERRE**,

- Homme noble tu étais;
- homme de vertus;
- Admiratif du travail bien fait.

En te remerciant pour les vertus transmises et le sens du travail bien fait, Puisse tu trouver ici l'expression de ma totale reconnaissance et mes prières pour le repos éternel de ton âme.

Ma chère et tendre maman Mme **KENMOE ELISE**,

- ❖ Femme très forte;
- ❖ Femme de prière
- ❖ Modèle ;
- ❖ Vertueuse.

Les mots me manquent au moment où je me penche sur mon clavier pour t'adresser ceci. Merci maman pour les sacrifices consentis pour mon éducation et celles de mes petits frères ; les prières dites pour la réussite de ce projet éducatif que tu as tant chéri. Trouve ici maman, l'expression de mon immense et éternelle reconnaissance ainsi que de mon amour pour toi car contre vents et marrées, tu n'as jamais douté encore moins hésiter depuis le début de cette œuvre. Ce travail est en nulle doute le fruit de ton amour ; Maman je t'aime.

À ma tante Mme **MABULE BEATRICE**

Pour ta disponibilité, tes conseils et ton accompagnement depuis le début de ce projet jusqu'à sa réalisation finale. À travers ce travail, je te transmets toute ma gratitude Puisse Dieu continuer de veiller sur toi afin que tu puisses continuer la transmettre des connaissances aux enfants de la DYNASTIE DJEUKEU.

A mon frère et mes sœurs :

- ❖ SOUKEU CLAUDE
- ❖ MEUDOM CORINNE MICHELE
- ❖ GOUODOM DARISKA

Merci à vous d'avoir assuré et d'être les personnes que vous êtes ; vous représentez pour moi un soutien incommensurable et faites de moi le grand frère que je suis pour vous une personne comblée.

Remerciements

J'adresse mes remerciements :

À mon pays le **CAMEROUN**, berceau de nos ancêtres, terre de prospérité, je te remercie pour tes enseignements qui m'ont permis d'être ce que je suis en ce jour et ton accompagnement depuis le temps.

Au **MALI** ma terre d'accueil qui m'a permis d'accomplir aujourd'hui cette œuvre après des moments difficiles mais aussi de joie.

À Mme **TATCHUENKAM née MENO YVONNE**

Je profite de cet espace pour te remercier de l'aide et le soutien que tu es pour ma maman ; aide bénéficié au fil des années au travers de cette dernière. Reçois ici l'expression ma profonde reconnaissance.

Au Docteur ROMUALD YANKEE

Pour toute l'aide et le soutien psychologique que tu m'as apporté durant la rédaction de ce document, reçois par ces mots Dr, l'expression de ma reconnaissance et que Dieu te le rende au centuple.

Au grandes familles SOPKEMTCHEWO, BO'TAMEU TACHEFANG et NDZEFO KEMDEM

Merci à vous tous où que vous soyez aujourd'hui pour mon enfance auprès de vous et l'éducation ainsi que les valeurs transmises et certaines par l'intermédiaire de mes parents.

À mes oncles et tantes : **M. Jean Claude K, M. Martin K, M. Rabel S, Mme Cécile N, maman Lucienne, Georgette Y, Lignie D, Blaise Y,**

Merci à vous tous d'avoir été là lors du façonnage de la personne que je suis devenu ; chacun de vous à des moments bien définis.

À la **Prophétesse Emilienne, Pasteur Rostand, Papa Amadou, M. KNDJE Albert, M. Armand T, M. Jean-Louis M, M. Kamga Edouard.**

Merci pour l'accompagnement

À M. FABRICE MBOUDOU AKOA, M. DÉsirÉ A. KOUADJUIIN, Mme MIGUELLE NGAMI NGONGANG

Merci à vous d'être là depuis des années. Au-delà de l'amitié entre nous qui dure depuis nos années de lycée, vous êtes des frères et une sœur pour moi. Recevez par ces mots mes expressions renouvelées de fraternité. Puisse Dieu nous accorder longue existence pour l'accomplissement de nos projets.

À Ma famille de Bamako :

Dr Flore Madèle Tchana, M. Sans-Rival Tchougang, Dr Jules V. Nkamen T. , Dr Nadine Ndeffre, Dr Constant Ekwalla, Dr Gregory Glenn N., M. Khopé Willy, Dr Cyrille Mbassi, Dr Pulcherie Amouna,

Merci de m'avoir accueilli sur ce territoire, d'avoir facilité mon intégration et d'y avoir assuré mon épanouissement.

À mes amis et proches :

Dr Bolega Patrick, Dr Waani Salmana Jean, Dr Mvoutsi Junior Ibrahim, Dr Signe F Thierry, Dr Ivan Kanmogne, Dr Fabrice Kakanou, Florine Metiekoueng, Dr Faouziya Djibril, Tatiana Massado, Stella Mafoda, Dr Blanche Fezeu, Adelaide Koulokou, Watchom Emilie Tatiane, Dr Noelle Kuété N, Dr Prudence Omam, Nadia Tanekeu, Dr Marie Grace Tapsou, Dr Periale

Merci pour les moments et connaissances partagés ; vous avez meublé mon quotidien durant ce parcours sur cette terre malienne et auprès de vous, facile étaient les quotidiens malgré certaines difficultés rencontrées.

À mes camarades de promotion de la promotion P.A.R.I.S « Progressons Avec Rigueur et Intelligence vers le Succès »

Patrick, John, Estelle, Noëlle, Marianne, Kevin, Tatiana, Kevin, Mimozette.

Vraiment les jeunes ... de bons et mémorables moments passés ensemble.

Ainsi qu'à notre Parrain de promotion le Dr Marc F. pour le soutien multiforme qu'il a su m'apporter durant ce parcours.

À mes aînés académiques :

Dr Aubin Nanfack, Dr Adrien Fongang, Dr Tiodo Berthold, Dr Stephane Owona, Dr Anicet Sonkwe, Dr Yvan-Steve Atangana Mengue, Dr Tsague Gisèle, Dr Dorette Tientcheu, Dr Fabrice Kuate, Dr Niasan Kevin, Dr Ivan Noguia, Dr Adhemar Chawa,

Dr Ernest Fogue, Dr Laurent Essomba, Dr Cyrielle Notué M, Dr Samuel Efrata, Dr Samuel Ebog, Dr Jacques Kamga, Dr Sorel Henry Fansi, Dr Michel Ekoune.

Merci à chacun d'entre vous pour l'encadrement reçu.

Au Dr Collins Sayang

Merci pour ta présence et ton accompagnement.

À mes jeunes frères du Point G :

Martinien Siebebi, Franck Marcel Kotto, Mohamadou Coulibaly, Beaudouin Noubissi, Joel Fopossi, Christ Donel Nantchouang, Ivan, Germain Feubi, Hannan K, Arthur Yepnou.

Merci pour les moments passés ensemble.

À mes jeunes sœurs du pt G :

Blanche Rabiadou M.Chorinne Ndogmo, Tatiana Noumo, Marianne Mapoko, Lucrette Magne, Denise Mbandi, Michelle Borelle Batonga, Rose Kamdoum, .

Merci pour tout et n'oubliez pas que je vous porte chacune dans mon cœur.

A l'Association des Elèves, Etudiants et Stagiaires Camerounais au Mali (A.E.E.S.C.M) :

À l'ensemble de ses membres, je vous suis reconnaissant pour les moments partagés ensemble au travers des différentes promotions qui ont jonché avec moi ce parcours. (CESAR, DEGAULLE, SPARTE ASTURIE, STATE, TROIE, ROME, PARIS ALSACE MARSEILLE MADRID ASGARD TITANS VICTORIA JOSS MVILLA) Merci pour l'accueil chaleureux dont vous avez fait preuve.

Aux bureaux exécutifs 2016 ,2017 et 2018 :

Dr Owona Stephane, Dr anicet sonkwe, Dr Atangana Yvan, Dr Cyrielle Notué M., Dr Sendjong Cynthia, Dr.Kembou Idriss, M. Wilson Konchi T., M. Poug Mbock Cedrick, Dr Israel Mba, M. Franck Emerson Kouamou, Mme Audrey Feukam, Dr Marcelle paule Tayue, M. Kemajou Arnauld, Franck Marcel Kotto, M. Innoçent Omboudou, Dr Prudence Omam, M. Mohamadou Coulibaly, M. Martinien Siebebi, M. Gilles Lester Youbi, Dr Franklin Talla.

Dans chacun de ces bureaux, vous m'avez donné d'être une version améliorée à chaque fois de ma personne. Je vous en remercie tous ; puissiez-vous continuer d'impacter la vie des personnes qui seront en contact avec vous dans le futur.

Au personnel ancien et présent de l'officine de pharmacie Mohamed V

- ❖ Au Dr Feyti Toure Epse Keita
- ❖ À M. Amadou Toure
- ❖ À M. Yaya Guindo.

Au Dr Sekou Coulibaly, Dr Malick Dao, Dr Henry S. Fansi, Dr Berthold Tiodo, Dr Gisèle Tsague, Dr Abraham, Dr Amanda Kouamba, Dr Bakaina Diarra, Dr Boubacar M. Tall, M. Dembele, Aicha coulibaly, Mdme Fanta Mounkoro, Ouattara Fousseyni. Auprès de vous, nous avons pu tirer des enseignements qui nous ont permis de parfaire notre formation.

Clemence P. Emilie, Pyriss S., Sheriff B., Mouna, Mat-physique, Gloria S., Bellus, Youssouff Toure, Ulrich... Mes remerciements à vous pour les moments passés dans cette structure.

Au Dr Ousmane Sanogo et Dr Mahamadou Samake

Merci de m'avoir accepté à vos côtés et de m'avoir orienté durant l'élaboration de ce document à l'USAC de CSRéf de la commune 5.

Au reste du personnel de l'USAC du CSRéf de la commune 5 du district de Bamako :

Grace à vous, cette année fut meublée en émotions, en connaissances, en harmonie et en découvertes ; vous y avez facilité mon séjour.

Au Membres de ma cour le "KREMLIN" merci pour la chaleur que vous m'avez apporté.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

3TC	: Lamivudine
ABC	: Abacavir
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome
ARNm	: Acide Ribonucléique messenger
ARV	: Antirétroviral
ATV	: Atazanavir
AZT	: Zidovudine
CHU	: Centre Hospitalier Unisersitaire
COMBIVIR	: Zidovudine + Lamivudine
DTG	: Dolutégravir
EDS-M	: Enquête démographique de Santé au Mali
EFV	: Efavirenz
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
HTLV1	: Virus T-Lymphotrope Humain-1
IC	: Intervalle de Confiance
II	: Inhibiteur de l'Intégrase
INNTI	: Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	: Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	: Inhibiteur de la Protéase
IST	: Infection sexuellement transmissible
KALETRA	: Lopinavir + Ritonavir
LPV	: Lopinavir
M3	: troisième mois après le début de notre enquête
NO	: Non Observant
NVP	: Névirapine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONU	: Organisation des Nations Unies
PVVIH	: Personnes Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine
RAL	: Raltégravir
RR	: Risque relatif
RTV	: Ritonavir
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
TARV	: Traitement Anti-RetroViral
TDF	: Ténofovir
TLD	: Ténofovir+Lamivudine+Dolutégravir
TRIODAY	: Ténofovir+lamivudine+Efavirenz
VHB	: Virus de l'Hépatite B
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président du jury

Professeur Boubacar MAÏGA

- Professeur titulaire en immunologie ;
- PhD en Immunologie ;
- Médecin Chercheur au Centre de Recherche et de Formation du Paludisme (MRTC) ;
- Chef du Département Recherche et Formation au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) ;
- Modérateur de PROMED- Francophone pour les Maladies Infectieuses.

Cher maître,

Votre simplicité, votre abord facile et la promptitude avec laquelle vous avez répondu favorablement à notre sollicitation sont des qualités qui nous poussent à faire de vous un modèle. Merci pour cet honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. L'opportunité nous est donc donnée ici de vous faire part de notre estime et respect à votre égard. Que Dieu vous prête longue vie.

À notre maître et juge

Professeur Yeya SARRO dit Sadio

- Maître de Conférence en Épidémiologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH) ;
- Epidémiologiste au Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose ;
- Chercheur Senior à l'University clinical Research Center (UCRC),

Cher maitre,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de participer au jury de cette thèse. Votre simplicité et votre esprit critique nous ont marqué positivement. Nous avons été honoré par votre franche contribution à l'amélioration de la qualité de ce travail. Trouvez ici cher maitre l'expression de notre profonde gratitude.

À notre maître et juge

Professeur Moussa Y DICKO

- Hépato gastro-entérologue au Centre Hospitalier Universitaire de Gabriel TOURE ;
- Maître de recherche ;
- Secrétaire Générale de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif ;
- Membre de la Société Africaine d'Hépato-gastro-entérologie ;
- Membre de la Société Française de l'endoscopie digestive ;
- Membre de la Société Française de Colo-proctologie ;
- Maître de stage de la société française de colo-proctologie.

Cher maître,

Nous ne pourrions trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance pour l'intérêt que vous portez à ce travail en prenant part à ce jury. Votre gentillesse, votre disponibilité, votre esprit scientifique et votre savoir-faire font qu'il est agréable d'apprendre à vos côtés. Trouvez ici cher maître, l'expression de notre parfaite considération.

À notre Maître et co-directrice

Dr Djeneba Bocar FOFANA

- Docteur en Pharmacie
- PhD en Virologie Clinique
- Maitre assistante de Bactériologie-Virologie a la FMOS
- Pharmacienne Biologiste consultante

Cher maitre,

Vous nous faites un honneur en acceptant de codiriger ce travail. Votre rigueur scientifique et votre maitrise du domaine font de vous un maître respecté. Veuillez agréer, l'expression de notre profonde gratitude et de notre reconnaissance.

À notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur Almoustapha Issiaka MAIGA

- ❑ Maître de Recherche à la Faculté de Pharmacie (FAPH) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) ;
- ❑ Chef de Département de Biologie Médicale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Gabriel Toure à Bamako au Mali ;
- ❑ Responsable de l'Unité d'Épidémiologie Moléculaire de Résistance du VIH aux ARV au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) de Bamako ;
- ❑ Secrétaire Général de l'Association Africaine de Lutte Contre la Résistance aux Antimicrobiens (AAARAM) ;
- ❑ Membre de Plusieurs sociétés savantes internationales sur le VIH dans le monde.

Cher Maître,

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail ; qui a bénéficié de votre rigueur scientifique, votre attachement à la recherche scientifique et à la transmission de vos connaissances. Nous avons été marqués par votre simplicité et votre modestie. De plus, le fait marquant pour nous est la promptitude avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail. Votre rigueur pour le travail, a construit au tour de vous l'estime et l'admiration de tous. Nous retenons de vous un excellent maître et nous sommes très fiers d'avoir compté parmi vos élèves. Veuillez accepter le témoignage de notre distinguée considération et puisse ALLAH vous accorder longue vie sous une santé de fer.

LISTES DES FIGURES

Figure 1: structure du VIH (12)	6
Figure 2: Le cycle du VIH en image (13)	8
Figure 3 : Chronologie de l'apparition des différents marqueurs de l'infection par le VIH	10
Figure 4: Dolutegravir (19)	23
Figure 5: Ténofovir (20)	23
Figure 6: Lamivudine (21)	24
Figure 7: Efavirenz (22)	23
Figure 8: Zidovudine (23)	23
Figure 9: Lopinavir(24)	24
Figure 10: Ritonavir(25)	24
Figure 11: Répartition des patients selon les classes d'âge	32
Figure 12: Répartition des patients selon le sexe	33
Figure 13 : Répartition des patients non-observant suivant Dolutégravir à M3	44

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)..	15
Tableau II: Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel....	20
Tableau III: Le schéma de troisième ligne recommandé :.....	21
Tableau IV: Répartition des patients selon la profession	33
Tableau V: Répartition des patients selon l'état matrimonial	34
Tableau VI: Répartition des patients selon le type de VIH	34
Tableau VII: Répartition des patients selon les molécules utilisées antérieurement	34
Tableau VIII: Répartition des patients selon les molécules actuelles	35
Tableau IX: Répartition des patients selon la durée du traitement en mois.....	35
Tableau X: Répartition des patients selon les rendus de charge virale à J0	35
Tableau XI: Répartition des patients selon le respect des rendez-vous.....	36
Tableau XII: Répartition des patients selon la prise des médicaments manquée durant la dernière semaine	36
Tableau XIII: Répartition des patients selon le nombre de fois manqué.....	36
Tableau XIV: Répartition des patients selon s'il y a décalage horaire dans la prise des ARV	37
Tableau XV: Répartition des patients selon la non observance au traitement.....	37
Tableau XVI: Répartition des patients selon les raisons des prises manquées)	37
Tableau XVII: Répartition des patients selon s'il y a changement de schéma thérapeutique	38
Tableau XVIII: Répartition des patients selon s'il y a des rendus de charge virale réalisés à 3 mois	38
Tableau XIX: Répartition des patients selon les rendus de charge virale à 3 mois.....	38
Tableau XX: Lien entre la non observance et la classe d'âge	39
Tableau XXI: Lien entre la non observance et le sexe	39
Tableau XXII: Lien entre la non observance et la profession	40
Tableau XXIII: Lien entre la non observance et l'état matrimonial	40
Tableau XXIV: Lien entre la non observance et le type de VIH	41
Tableau XXV: Lien entre la non observance et le traitement actuel.....	41
Tableau XXVI: Lien entre la non observance et la durée du traitement.....	42
Tableau XXVII: Lien entre la non observance et la charge virale	42
Tableau XXVIII: Lien entre la non observance et le respect des rendez-vous.....	43

Tableau XXIX: Lien entre la non observance et charge virale à 3 mois chez ceux l'ayant réalisé....	43
Tableau XXX: Lien entre la non observance et changement de ligne thérapeutique	43
Tableau XXXI: Raisons de non-observance chez les patients sous Dolutégravir à M3.....	44
Tableau XXXII: Lien entre la non observance et l'utilisation de la Dolutégravir	44

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS	3
I. GÉNÉRALITÉS	4
1. Définition [5].....	4
2. Historique	4
3. Epidémiologie	5
4. Physiopathologie [13].....	9
5. Réponse immunitaire [14]	9
6. Classification OMS des stades cliniques de l'infection à VIH de l'adulte [16]	10
7. Diagnostic biologique du VIH [17].....	12
8. Traitement antirétroviral.....	13
9. Observance du traitement antirétroviral [18-20]	21
10. Structures chimiques de Quelques molécules antirétrovirales disponibles au Mali.....	24
II. METHODOLOGIE	25
1. Cadre et Lieu d'étude	25
2. Type et période d'étude.....	28
3. Population d'étude.....	29
4. Technique d'enquête	30
5. Saisie et traitement des données	30
6. Organisation pratique	31
7. Aspects éthiques	31
III. RESULTATS	32
1. Résultats globaux	32
2. Données sociodémographiques	32
3. Données cliniques.....	34
4. Données sur l'observance.....	36
5. Analyse bi variée	39
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	46
1. Les limites de l'étude	46
2. Fréquence globale.....	46
3. Fréquence de la non-observance	46
4. Données sociodémographiques	47
5. Données cliniques.....	48

6. Données sur l'observance.....	49
CONCLUSION.....	52
RECOMMANDATIONS.....	53
REFERENCES.....	54
ANNEXE	57
FICHE D'ENQUETE.....	57
7. A – IDENTIFICATION DU PATIENT.....	57
8. B- THERAPEUTIQUE	57
9. C- EVALUATION DE LA NON OBSERVANCE AU TRAITEMENT	57
V. D- HISTORIQUE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE	59
SERMENT DE GALIEN	62

INTRODUCTION

Le syndrome d'Immunodéficience Acquis (**SIDA**) découvert en 1981 est une maladie infectieuse due au Virus de l'Immunodéficience Humaine (**VIH**) dont l'origine serait simienne[1].

Plus de 40 ans après son apparition, le **VIH-SIDA** reste dans le monde en général et en Afrique en particulier un véritable problème de santé public et ceci à tous les niveaux des couches sociales. L'urbanisation, la paupérisation, la prostitution, le changement et l'évolution des comportements sexuels ainsi que l'utilisation des drogues expliqueraient le maintien en pandémie de cette infection.

Depuis le début de cette pandémie, selon la fiche d'information 2021 de l'**ONUSIDA**, 77,5 millions de personnes ont été infectées. En 2020, 37.6 millions de personnes vivaient avec le **VIH** dans le monde avec 27,4 millions de personnes qui avaient accès à la thérapie antirétrovirale. En Amérique latine, 2,210 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2020 et 1,4 millions avaient accès à la thérapie antirétrovirale [2]. La même année en Afrique, 26 millions de personnes vivaient avec ce virus et 19.5 millions avaient accès à la thérapie antirétrovirale [2]. Avec une population estimée à près de 20.251.000 habitants, le Mali a une prévalence de 1,1% de personnes vivants avec le **VIH** (soient environ 222761 cas) parmi lesquelles environ 94.500 bénéficieraient d'un traitement antirétroviral [3].

Au regard du progrès et de l'innovation dans la prise en charge de cette infection ainsi que la mobilisation internationale dans la lutte contre cette maladie, force est de constater que dans certaines régions du globe notamment en Afrique, la prévalence suit une tendance à la baisse, ceci lié à l'avènement de nouvelles molécules d'ARV dédiés à la prise en charge de cette pathologie. Néanmoins, la résistance aux antimicrobiens et la situation du taux de décès restent alarmantes ; ceci pourraient être attribué à la non observance au traitement.

S'attaquant au système immunitaire, le virus du **SIDA** s'accroît dans l'organisme du malade fragilisant ce dernier ; ce qui laisse très souvent place aux maladies opportunistes de s'exprimer lorsque l'observance au traitement par **ARV** n'est pas respectée. Selon **ONUSIDA**, en 2020, 66% des patients vivants avec le **VIH** avaient une charge virale indétectable diminuant l'apparition des maladies opportunistes [4]. Depuis quelques années, de nouvelles molécules issue de la dernière classe des ARV dans l'arsenal thérapeutique notamment les inhibiteurs de l'intégrase du VIH ont montré une très bonne efficacité et de tolérance dans les essais et études observationnelles. Ces

molécules comme le DOLUTEGRAVIR ont été introduite dans les recommandations nationales du Mali pour le traitement ARV des patients et cela en première ligne de traitement.

Parvenir à une charge virale indétectable relève de la combinaison d'un suivi strict du bon traitement et du respect d'un protocole thérapeutique (à des quantités et heures précises) adéquat établi. Plusieurs des études ont été mené sur les facteurs d'observance des PVVIH sous ARV, mais très peu ou pas d'études n'ont été mené sur l'évaluation des critères de non observance chez des PVVIH sous ARV contenant ou non le Dolutégravir dans notre contexte ; d'où l'intérêt de notre étude qui nous permettra d'identifier et d'analyser les facteurs liés à la non-observance.

OBJECTIFS

❖ Objectif général

- Etudier les facteurs associés à la non-observance aux ARV chez les Personnes Vivants avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine (PVVIH) sous traitement ARV.

❖ Objectifs spécifiques

- Déterminer les caractères sociodémographiques des patients ;
- Déterminer la fréquence des patients non-observants au traitement ARV) ;
- Identifier les facteurs associés à la non-observance chez les patients sous traitement à base de Dolutégravir ;
- Déterminer la marge d'irrégularité dans la prise du traitement chez les PVVIH non-observant au traitement par ARV.

I. GÉNÉRALITÉS

1. Définition [5]

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une infection qui attaque le système immunitaire de l'organisme, en particulier les globules blancs appelés cellules CD4+. Le VIH détruit ces cellules, affaiblissant l'efficacité du système immunitaire du patient. Une personne présentant un taux de CD4+ inférieur à 200 est décrite comme ayant le **SIDA** (syndrome d'immunodéficience acquise).

2. Historique

L'épidémie de Sida est apparue en juin 1981 par une augmentation des cas de pneumonie à **Pneumocystis carinii** et des sarcomes de Kaposi dans les villes de New-York, Los-Angeles, San-Francisco ; chez des personnes ayant un système immunitaire défaillant avec une baisse des lymphocytes DC4. Les populations atteintes étaient les homosexuels chez qui la cause incriminée était le "Popper" qui était un vasodilatateur utilisé par eux. Des mois après, d'autres populations telles que les toxicomanes furent infectées, ce qui leva le doute sur les "poppers" et donna une origine virale à cette épidémie au vu de son mode de transmission [6].

La découverte a été l'objet d'un partage entre les chercheurs des sociétés américaines et françaises en 1986. **Robert Gallo** et son équipe ont mis en évidence un rétrovirus humain appelé HTLV1 qu'ils pensaient être responsable du Sida, s'attribuant ainsi l'origine de la découverte de ce virus [7]. **Luc Montagnier et Françoise Barré-Sinoussi** de l'institut Pasteur ont mis en évidence 1982 l'activité de transcriptase inverse de ce rétrovirus et par la même occasion démontrent que le HTLV1 n'est pas le virus en cause ; ils surnomment le leur « lymphadenopathy associated virus (LAV) », à l'origine de la destruction des lymphocyte T4 [8].

En 1984, l'équipe de Jay A. trouve plusieurs virus qu'elle décide de nommer « AIDS associated virus (ARV) ». Ces trois noms furent utilisés jusqu'en 1986 où le sigle VIH fut choisi. Après plusieurs années passées dans les tribunaux à rechercher à qui attribuer la paternité de cette découverte, ce n'est qu'en 2008 que le prix Nobel fut décerné à **Françoise Barré-Sinoussi et à Luc Montagnier** [8].

3. Epidémiologie

3.1 Epidémiologie descriptive

En 2020, 37.6 millions de personnes vivaient avec le **VIH** dans le monde avec 27.4 millions de personnes qui avaient accès à la thérapie antirétrovirale [ONUSIDA].

3.2 Epidémiologie analytique

3.2.1 Agent pathogène

3.2.1.1 Classification du VIH [9]

Le VIH appartient à la famille des Rétrovirus et à la classe des Lentivirus. Ces virus sont très fréquents dans diverses espèces animales. Deux types de VIH (VIH-1 et VIH-2) ont été isolés chez l'homme et le type 1 prédomine à l'échelle mondiale. Il n'existe pas un seul mais de très nombreux virus VIH génétiquement très proches. On a dénombré pour le VIH-1, 3 groupes distincts : **les groupes M, N et O**. Le **groupe M** (majoritaire) regroupe 9 sous-types (**A-D, F-H, J-K**).

Dans le monde, le sous-type prédominant est le **sous-type C** ; en France et dans les pays occidentaux le plus récurrent est le **sous-type B**. Les différents sous-types sont également capables de se recombiner (Circulating Recombinant Forms). Le VIH comme tous les rétrovirus possède la particularité d'une part de transformer son matériel génétique natif, l'ARN en ADN grâce à une enzyme clé : la transcriptase inverse (TI) et d'autre part de s'intégrer dans le génome de la cellule qu'il infecte grâce à une enzyme virale : l'intégrase.

3.2.1.2 Structure du VIH [10]

En microscopie électronique le VIH-1 et le VIH-2, présentent des caractéristiques morphologiques des Lentivirus avec un core excentré tronculaire et une enveloppe avec des spicules. Ce core central est formé de deux molécules d'ARN et de trois protéines. Il contient des molécules de la transcriptase reverse (RT) et d'intégrase. La protéine de membrane (la plus externe) est associée à une troisième enzyme : la protéase. Autour de cette nucléocapside (core) se trouve l'enveloppe virale formée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire et de deux glycoprotéines virales.

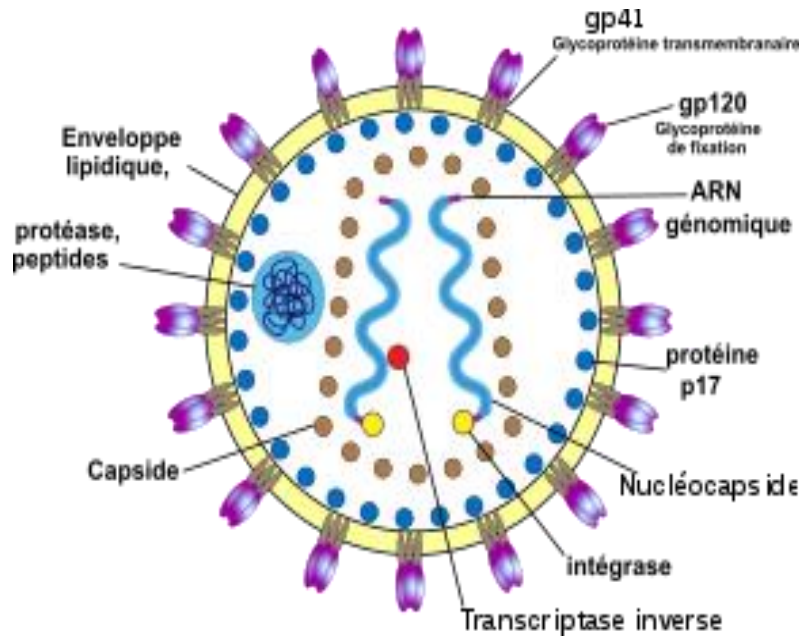


Figure 1: structure du VIH [11]

3.2.1.3 organisation génomique du VIH [10]

Le génome du VIH-1 est flanqué de chaque côté par des séquences répétées appelées Long Terminal Repeat (LTR) jouant un rôle essentiel dans l'intégration et sa transcription. Il contient trois gènes codant pour des protéines de structure du virus :

- ✓ **gag** : protéines internes ;
- ✓ **pol** : les enzymes virales (protéase, RT, intégrase) ;
- ✓ **env** : glycoprotéines d'enveloppe.

Le grand nombre de gènes régulateurs, caractéristique du génome des VIH sont responsables de la complexité de l'organisation du VIH :

- **tat** (transactivateur) ;
- **nef** (negative expression factor) ;
- **rev** (regulateur) ;
- **vif** (viral infectivity factor) ;
- **vpr** (viral protein r) ; et
- **vpu** (viral protein u) pour le VIH-1 ;
- **vpx** (viral protein x) pour le VIH-2.

L'homologie entre le VIH-1 et le VIH-2 au niveau génétique est de 50%. [10]

3.2.1.4 Variabilité génétique du VIH [10]

La variabilité génétique des virus VIH-1 et VIH-2 est extrême, deux souches ne sont jamais semblables et chez un même individu le virus est présent sous forme de micro-variant, génétiquement reliés les uns aux autres mais différents. Cette variabilité est liée aux erreurs que fait la transcriptase reverse. Le taux de mutation est estimé à un pour 1000 ou 100000 bases par cycle de réplication.

3.2.1.5 cycle de réplication du VIH [10]

Le cycle de réplication peut être divisé en deux étapes :

➤ **Première étape :**

- **Entrée du virus dans la cellule :** elle se fait grâce au **gp120** de la surface du VIH 1 (gp140 pour le VIH 2) qui se lie à la molécule CD4 de la cellule et aux corécepteurs dont les premiers identifiés sont CXCR4 et CCR5 ; d'autres ont été décrits : CCR1, CCR2b, CCR3 et Bonzo.

- **Retro-transcription :** l'ARN viral est rétro-transcrit dans le cytoplasme en ADN complémentaire par la RT. La RT copie l'ADN viral monocaténaire en ADN double brin.

- **Intégration :** l'ADN pro viral passe dans le noyau de la cellule et s'intègre dans l'ADN chromosomique grâce à l'intégrase virale.

➤ **Deuxième étape :**

- **Transcription et synthèse des protéines virales :** la transcription du génome viral en ARN messenger s'effectue par l'ARN polymérase II cellulaire. Les ARNm viraux codant pour les protéines de structure sont de deux types :

- ✓ Les premiers correspondent aux **gènes gag et pol** qui sont traduits en protéines internes et enzymes ;

- ✓ Les seconds recouvrent le gène **env** qui sont traduits en gp120 et gp41.

Cette synthèse est suivie de l'encapsidation et la dimérisation de l'ARN viral. Les virus immatures sortent de la cellule par bourgeonnement sous l'action de la protéine **vpu**. La maturation extracellulaire est liée à l'action de la protéase virale.

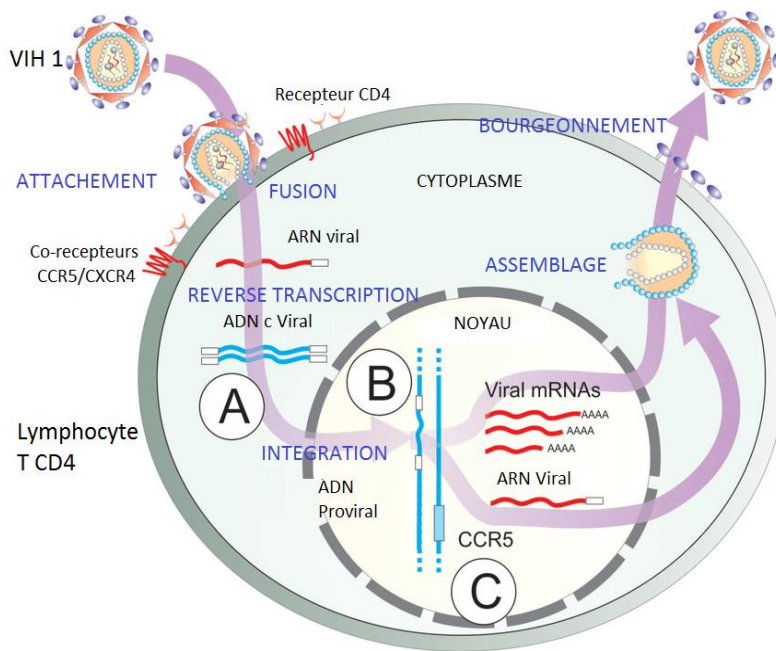


Figure 2: Le cycle du VIH en image [12]

3.2.2 Mode de transmission [10]

Il existe trois principaux modes de transmission :

- Transmission sexuelle ;
- Transmission sanguine ;
- Transmission materno-fœtale ou verticale.

3.2.2.1 Transmission sexuelle

Soixante-quinze (75) à quatre-vingt-cinq (85) % des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion des rapports sexuels non protégés dont plus de 70% sont imputables à une transmission hétérosexuelle et 5 à 10% à la transmission homosexuelle entre hommes. Cette transmission se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales ou rectales lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus.

3.2.2.2 Transmission sanguine

Elle concerne principalement trois groupes de population : les usagers de drogues par voie intraveineuse, les hémophiles et les transfusés. Plus rarement des contaminations professionnelles en milieu des soins et laboratoires se produisent par inoculation accidentelle de sang contaminé par le VIH.

3.2.2.3 Transmission materno-fœtale ou verticale

Elle peut survenir à différentes étapes de la grossesse :

- ✓ **In utero** dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;
- ✓ **Intra partum** au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas ;
- ✓ **Post partum** par l'allaitement qui présente un risque d'infection estimé entre 5 et 7%.

3.2.2.4 Autres modes de transmission

En dehors du sang, du sperme, des sécrétions vaginales et du lait, le VIH a été isolé dans de nombreux liquides biologiques : la salive, les larmes, les urines, le liquide céphalorachidien et le liquide broncho alvéolaire. Pour ces liquides biologiques, le risque de transmission est théorique et les cas anecdotiques publiés ne permettent jamais d'écarter la possibilité de souillure du liquide impliqué par du sang.

4. Physiopathologie [13]

L'atteinte des lymphocytes CD4 est le principal fait lors d'une infection à VIH ; avec un mécanisme de destruction qui n'est à ce jour pas entièrement connu. Les CD4 qui sont principalement atteints jouent un rôle central dans la réponse immunitaire, participant ainsi à :

- La sécrétion des anticorps par les lymphocytes B, qui sont des anticorps permettant la lutte contre les infections virales et les infections à bactéries pyogènes ;
- Les cellules cytotoxiques importantes dans la défense contre les infections virales et peut être contre les néoplasies ;
- L'activation des macrophages et donc à la phagocytose des parasites, des champignons et des bactéries intracellulaires. Ainsi au cours de l'infection VIH vont apparaître des infections dite opportunistes car s'attaquant en général à un hôte immunodéprimé.

5. Réponse immunitaire [14]

Les antigènes (Ag) viraux sont surtout présentés aux lymphocytes T possédant le récepteur CD8 qui sont les lymphocytes T8. Quand ils sont activés, ils freinent la multiplication virale de deux façons spécifiques : soit par la suppression virale directe sans nuire à la cellule hôte (action viro-suppressive), soit par la destruction des cellules infectées (action cytolytique). A cause de cette dernière action, les lymphocytes T8 sont nommés aussi des cellules T cytolytiques ou CTL (*cytolic T lymphocytes*). Bien que les T8 soient activés de préférence en cas d'infection virale, les lymphocytes T4 jouent aussi un rôle antiviral indirect. Par la production de cytokines de type Th1,

les T4 facilitent l'activation des T8 antiviraux et, par leur fonction Th2, les T4 stimulent la production d'anticorps antiviraux. Le VIH infecte les cellules humaines par l'intermédiaire de la molécule CD4. Celle-ci est exprimée en forte quantité à haute densité par les lymphocytes T4 et à densité plus limitée par une grande partie des phagocytes mononucléaires et des CPA (cellules présentant l'antigène).

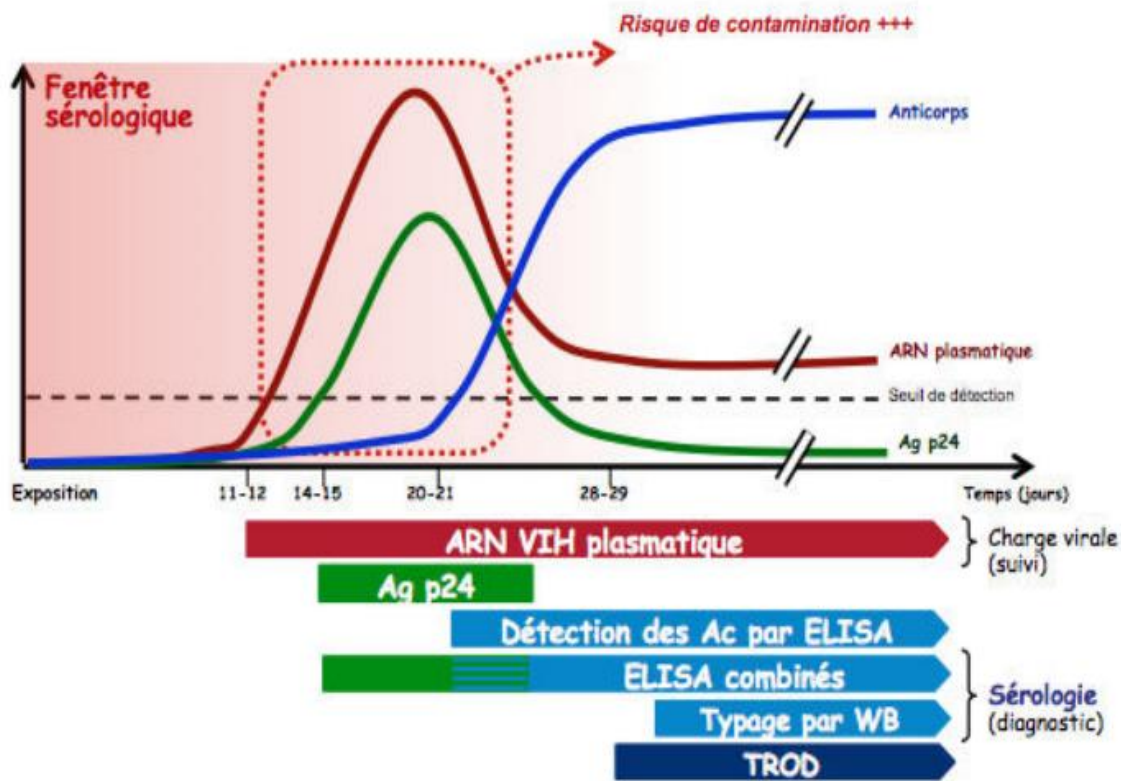


Figure 3 : Chronologie de l'apparition des différents marqueurs de l'infection par le VIH [15]

6. Classification OMS des stades cliniques de l'infection à VIH de l'adulte [16]

Stade clinique I :

- Asymptomatique,
- Lymphadénopathie généralisée persistante,

Échelle de performance 1 : asymptomatique activité normale

Stade clinique II

- Perte de poids moins de 10% du poids corporel

- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (prurigo, dermatite séborrhéique, mycoses des ongles, ulcérations buccales fréquentes, stomatite angulaire).
- Zona au cours des 5 dernières années.
- Infections respiratoires fréquentes (Exemple sinusite bactérienne)

Et / ou Échelle de performance 2 : symptomatique mais activité normale.

Stade clinique III

- Perte de poids plus de 10% du poids corporel,
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois,
- Fièvre prolongée inexplicée constante ou intermittente pendant plus d'un mois, Candidose buccale (muguet),
- Leucoplasie buccale,
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente,
- Infection bactérienne grave (pneumonie, pyomyosite, méningite...).

Et /ou Échelle de performance 3 : alitement $\geq 50\%$ de la journée au cours du dernier mois.

Stade clinique IV

- Syndrome constitutionnel : perte de poids de plus de 10% et soit diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois soit une asthénie chronique ou inexplicée ou fièvre prolongée pendant plus d'un mois,
- Pneumonie à pneumocystis carinii,
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Cryptosporidiose, avec diarrhée pendant plus d'un mois.
- Cryptococcose extra pulmonaire.
- Cytomégalovirus (CMV) d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpes cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral.
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Toute mycose endémique disséminée (histoplasmosse, coccidioïdomycose).
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons.
- Mycobactériose atypique disséminée.
- Septicémie à salmonelle non typhoïde.
- Tuberculose extra pulmonaire.

- Lymphome.
- Sarcome de Kaposi (SK).
- Encéphalopathie du VIH : dysfonctionnement cognitif et/ou moteur chronique sans autre étiologie décelable

Et/ou Échelle de performance 4 : alité pendant plus de 50% de la journée au cours du dernier mois.

7. Diagnostic biologique du VIH [17]

7.1 Diagnostic indirect

▪ Test de dépistage

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène – anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et des antigènes viraux produits en laboratoire. La méthode de référence actuelle est l'Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay (**ELISA**). On distingue selon les antigènes utilisés et les particularités techniques de la réaction, les **ELISA de 1^{ère}, 2^{ème}, 3^{ème}** et depuis 1997 de **4^{ème} génération**. [17]

▪ Test de confirmation

La technique de référence est le **Western Blot** où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée. Un résultat est négatif quand aucune bande ne correspond à une protéine virale.

Il faut deux tests différents pour confirmer la sérologie HIV d'un patient.

7.2 Diagnostic direct [17]

▪ Détection de l'antigène P 24

Les antigènes viraux circulants correspondent aux particules et aux protéines virales libres, les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1, même si des réactivités croisées avec la protéine p26 du VIH-2 sont parfois observées. La positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation qui inhibe spécifiquement la dotation de l'antigène et permet ainsi d'exclure un possible faux positif.

▪ Autres méthodes de diagnostic direct :

- Isolement du VIH en culture de cellule

- Détection des acides nucléiques viraux
- Quantification virale.

8. Traitement antirétroviral

8.1 Les Molécules (ARV) disponibles au Mali) [5] [18]

- ✓ Les Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) : Lamivudine (3TC : $C_8H_{11}N_3O_3S$), Abacavir (ABC : $C_{14}H_{18}N_6O$) et Zidovudine (AZT) ;
- ✓ Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INtTI) Ténofovir (TDF : $C_9H_{14}N_5O_4P$)
- ✓ Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : Efavirenz (EFV : $C_{14}H_9ClF_3NO_2$) et Névirapine (NVP) ;
- ✓ Inhibiteurs de protéase (IP) : Atazanavir, Darunavir, Lopinavir/ ritonavir, Ritonavir ;
- ✓ Inhibiteurs de l'intégrase (II) : Raltégravir, Dolutégravir (DTG : $C_{20}H_{19}F_2N_3O_5$) ;
- ✓ Combinaison à dose fixe INTI/INtTI : TDF+3TC+EFV=Trioday[®], 3TC/AZT=Combivir[®], 3TC / ABC / AZT=Trizivir[®], 3TC / ABC =Kivexa[®], AZT+ 3TC+ NVP=Duovir-N[®]

8.2 Principes et but du traitement par ARV

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

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 nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique 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 ceci permettra de rendre la charge virale indétectable et restaurer l'immunité.

8.3 Les protocoles thérapeutiques ARV chez l'adulte et l'adolescent [18]

8.3.1 L'indication du traitement

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH positif. Il est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II. Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV. Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours.

Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- Acceptabilité du statut
- Informations maximum sur le traitement
- Acceptabilité du traitement.

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

➤ **Si la numération des lymphocytes TCD4 est disponible, on se basera sur la clinique (et la NFS en se basant sur le taux de lymphocyte totaux).**

✓ **Chez les patients précoces asymptomatiques (Stades I et II OMS),** le paquet de soins comprend :

- L'évolutivité clinique ;
- 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 santé sexuelle et reproductive,
- Le diagnostic et la prise en charge de la santé mentale,
- L'éducation nutritionnelle ;
- Le diagnostic et la prise en charge des Maladies Non Transmissibles ;
- La motivation du patient ;
- L'existence de comorbidité : hépatite B, hépatite C, néphropathie ou autre atteinte d'organe liée au VIH.

✓ **Chez les patients à un stade avancé (Stades III et IV OMS)** le paquet de soins comprend en plus :

- Le screening pour la TB : GeneXpert, Urine-LAM chez les patients symptomatiques

- Le dépistage de l'infection cryptococcique par l'antigène cryptocoque (CrAg); le traitement préemptif de la cryptococcose par fluconazole si CrAg-positif sans évidence de méningite ;
 - La chimioprophylaxie primaire par le CTX et l'INH ;
 - L'éducation thérapeutique
- ✓ **Pour les patients asymptomatiques avec des lymphocytes TCD4 > 500/mm³ et une charge virale < 100.000copies/ml**, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 et la charge virale tous 6 mois.
- **Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible, on se basera sur la clinique et le taux des lymphocytes totaux.** [18]

8.3.2 Les schémas thérapeutiques ARV

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma prescrit en 1^{ère} intention chez un sujet naïf de tout traitement ARV. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne. Par contre est considéré de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique 1^{ère} ligne.

8.3.2.1 Les schémas de première ligne pour le VIH 1

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

Le schéma préférentiel en **première intention** est le suivant :

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

Le schéma **alternatif** suivant est possible :

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

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

ARV de 1 ^{ère} ligne	Toxicité la plus fréquente	Changement
DTG	Troubles neurologiques	Raltegravir

TDF	Toxicité rénale	TAF
EFV	Troubles neuropsychiatriques persistants	ATV/r

Il faut proscrire les associations suivantes :

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

✓ **Cas particuliers**

• **Traitement de la coïnfection VIH/tuberculose**

Le traitement anti rétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte TCD4. Il doit être initié dans un délai de 7 à 14 jours après le début du traitement anti-tuberculose.

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 hépato toxicité additive à celle des antituberculeux. L'Efavirenz (EFZ) sera préféré parmi les INNTI.

Le schéma de première ligne proposé est :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutegravir (DTG) (50mg 2 fois par jour)

[* : Dolutégravir à double dose du fait de son interaction avec la rifampicine] Pour les patients ayant une contre-indication au Dolutégravir, il sera préféré un inhibiteur de protéase boosté en raison de la résistance naturelle aux INNTI supérieure à 10%.

Le schéma de première ligne suivant sera proposé :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

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 sans excéder 14 jours.**
- ✓ **En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter et continuer 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 VIH2, utiliser préférentiellement :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (50mg 2 fois par jour).

Pour les patients ayant une contre-indication au Dolutégravir, il sera préféré un inhibiteur de protéase boosté.

Le **schéma de première ligne** suivant sera proposé :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

8.3.2.2 La prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 et VIH 2 (ou en cas de VIH 1 de groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les INTI (éfavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le VIH 2 et le VIH1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant 2 INTI à un IP boosté, ou 3 INTI.

Le traitement de **première ligne préférentiel** est le suivant :

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

L'**alternative thérapeutique** en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes :

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

8.4.2.3 Cas des patients ayant déjà reçu un traitement ARV (non naïfs)

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

Suite à un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale et si possible test de résistance) :

- ✓ S'il n'y a pas de résistance aux ARV, reconduire le traitement initialement reçu ;
- ✓ S'il y a une résistance, proposer un schéma de 2^{ème} ligne.
- **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**

Maintenir la ligne thérapeutique ou l'adapter en tenant compte de la disponibilité des ARV chez tout patient observant et dont le traitement est efficace.

➤ **Co-infection VIH / hépatites virales**

✓ **En cas de Co-infection VIH et hépatite virale B**

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

Il est recommandé un schéma ARV comprenant au moins deux molécules actives sur le VHB.

Les molécules actives sur le VHB sont : Ténofovir, Lamivudine, Dolutégravir et Raltégravir.

Les schémas thérapeutiques de 1^{ère} ligne recommandés sont :

- TDF + 3TC + DTG
- TDF + 3TC + EFV 400
- TDF + 3TC + RAL

Les schémas de 2^{ème} ligne recommandés en cas de résistance à la 1^{ère} ligne sont :

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

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

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients si antigène HBS et anti HBC totaux sont négatifs.

✓ **En cas de co-infection VIH et hépatite virale C**

La présence d'anticorps ne signifie pas forcément une affection évolutive. L'ARN viral est indispensable pour le diagnostic et la décision thérapeutique. Le génotypage n'est pas indispensable, pour initier le traitement, mais souhaitable pour le type et la durée du traitement. En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la névirapine et référer à un centre spécialisé.

8.3.2.4 Le traitement de 2^{ème} 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.

➤ Définition de l'échec thérapeutique

Un échec thérapeutique est basé sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

✓ Échec clinique

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

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

✓ Échec immunologique

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

✓ Échec 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 patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

8.3.2.5 Les schémas proposés [18]

➤ Échec de première ligne thérapeutique

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

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

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase

Les IP préférentiels sont : Lopinavir-r (LPV/r) ou Atazanavir-r (ATV/r) .

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

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

➤ **Échecs de 2^{ème} ligne thérapeutique [18]**

- 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.

➤ **Choix des molécules de 3^{ème} ligne :**

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

➤ **Optimisation de la nouvelle combinaison thérapeutique de 3^{ème} ligne**

- En cas de multi résistance aux INTI, éviter cette classe mais envisager de maintenir la Lamivudine (3TC) même si résistance documentée (mutation M184V).
- Sélectionner un IP boosté actif et éviter si possible d'utiliser de 2 IP boostés.

Tableau III: Le schéma de troisième ligne recommandé :

✓ En fonction des molécules actives issues du génotypage.

Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes :

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

*INTI actifs après le génotypage.

9. Observance du traitement antirétroviral [18-20]

a- Définition :

Il s'agit de l'étude de la cohérence entre le traitement prescrit à un patient, et la capacité de ce dernier à respecter la prescription, tant dans la durée que dans la posologie.

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

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

- l'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès (ou de l'échec des traitements en cas d'inobservance),
- notamment en traitement de première ligne. L'observance est associée au succès virologique mais également immuno-clinique des multi thérapies.
- le niveau d'observance nécessaire à une bonne réponse immuno-virologique des traitements est très élevé (il varie entre 80 et 100% selon les études et les méthodes de mesure de l'observance), considérablement plus élevé que ce qui est habituellement toléré pour d'autres pathologies chroniques.
- un niveau élevé d'observance est nécessaire pendant un traitement prescrit à vie.

- au-delà de la perte d'efficacité du traitement, une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne.

b- Mesure de l'observance

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

➤ **Méthodes dites « Subjectives » :**

Evaluation par le prescripteur :

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

Auto questionnaire : (Evaluation par le patient)

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

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

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

➤ **Méthodes dites « objectives » :**

* Comptage des comprimés : Le comptage des comprimés emportés et ramenés dans les pharmacies hospitalières paraît plus sensible pour détecter les problèmes de non observance que l'auto questionnaire mais la signification de l'oubli de ramener les boîtes vides à la pharmacie est mal connue. Cette méthode impose également une source d'approvisionnement en médicament unique pour le patient et est difficile à mettre en place en dehors d'essais thérapeutiques spécifiques.

*** Piluliers électroniques :** difficile dans la pratique.

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

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

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

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

Marqueurs biologiques :

La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients. D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement, ou encore la puissance de la combinaison antirétrovirale. Quant aux dosages pharmacologiques, ils ne peuvent techniquement pas remonter à plus de 72 heures, étant donné la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléosidiques). De plus les résultats peuvent différer en fonction de la variabilité interindividuelle de la concentration plasmatique d'inhibiteur de protéase, due aux différences d'absorption et de métabolisme selon les patients.

c- Conséquences de la mauvaise observance

- Augmentation de la charge virale ;
- Diminution des lymphocytes TCD4
- Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité ;
- Apparition des résistances ;
- Echec du traitement antirétroviral ;
- Aggravation de la maladie.

10. Structures chimiques de Quelques molécules antirétrovirales disponibles au Mali.

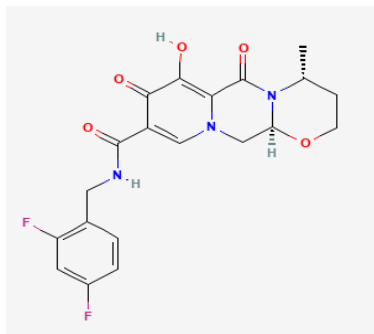


Figure 4: Dolutegravir [21]

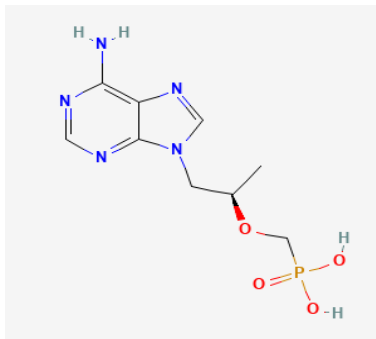


Figure 5: Ténofovir [22]

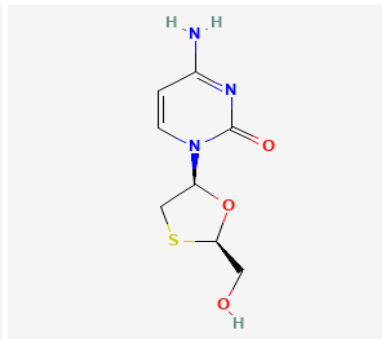


Figure 6: Lamivudine [23]

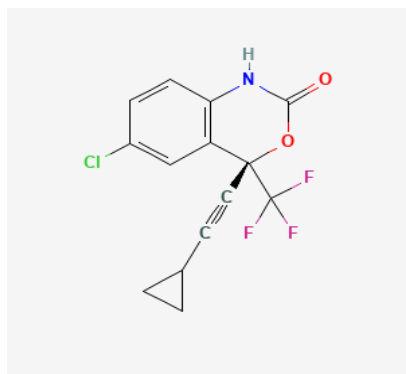


Figure 7: Efavirenz[24]

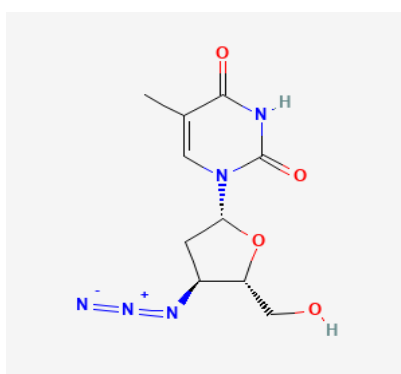


Figure 8: Zidovudine [25]

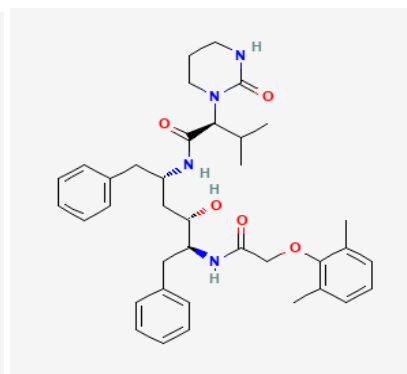


Figure 9: Lopinavir [26]

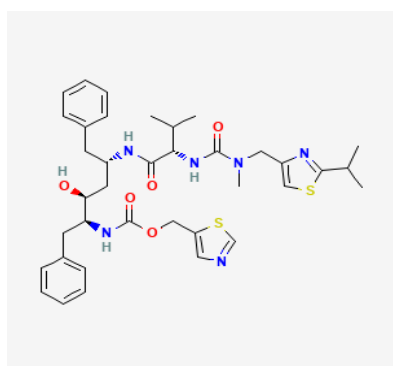


Figure 10: Ritonavir [27]

II. METHODOLOGIE

1. Cadre et Lieu d'étude

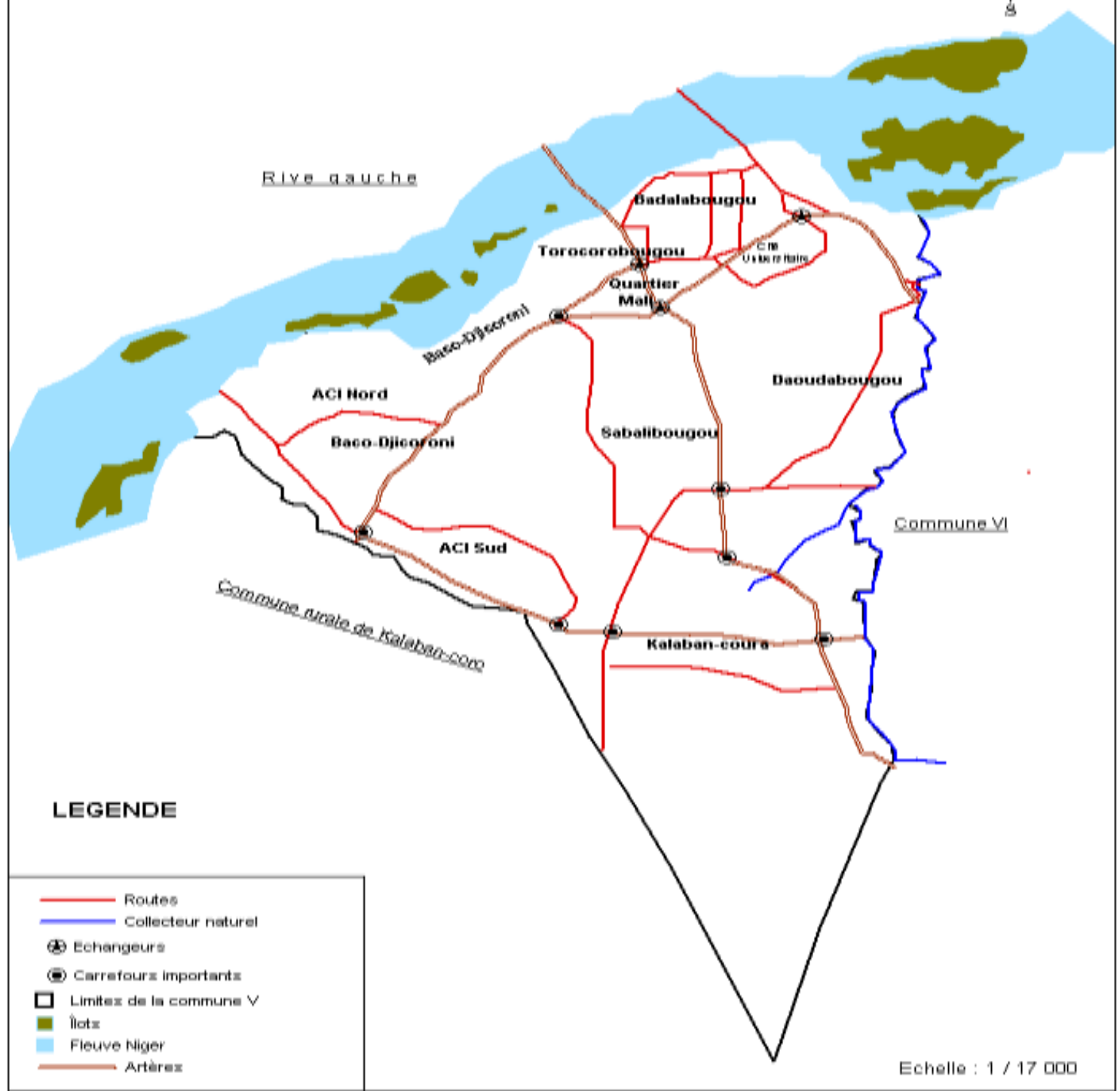
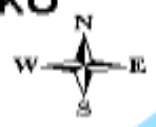
Notre étude s'est déroulée au l'USAC du Centre de Santé de Référence de la Commune V (CS-réf CV) du District de Bamako.

Données socio – démographiques

La Commune V couvre une superficie de 41,59 Km². Elle est Située sur la rive droite du fleuve Niger. Elle est limitée au Nord par le fleuve Niger, au Sud-Ouest par Kalaban-Coro (cercle de Kati), à l'Est par la commune VI du District de Bamako. Pour une population de **619 788 habitants** en 2022 dont **322 290 femmes** (52% de la population totale) et **297 498 hommes** (48% de la population totale), Elle représente **2,26%** de la population du Mali et **18%** de celle du district de Bamako.

La commune V est constituée de 7 quartiers : Badalabougou, Quartier Mali, Torokorobougou, Baco-djikoroni, Sabalibougou, Kalabancoura, Garantibougou

CARTE DE LA COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO



LEGENDE

- Routes
- Collecteur naturel
- Echangeurs
- Carrefours importants
- Limites de la commune V
- Îlots
- Fleuve Niger
- Artères

Echelle : 1 / 17 000

Source : Institut Géographique du Mali (IGM)

Réalisateur : Siaka Dramane SANOGO

Le gouvernement du Mali a décidé de créer un centre de santé de référence dans chaque commune du district de Bamako : communes I, II, III, IV, V, VI. C'est ainsi qu'en 1982 fut créé le centre de santé de référence de la commune V (service socio sanitaire de la commune V) avec un plateau minimal pour assurer les activités minimales. Dans le cadre de la politique sectorielle de santé et de la population et conformément au plan de développement socio sanitaire de la commune (P.D.S.C), la carte sanitaire de la commune V a été élaborée pour 10 aires de santé (10 CSCOM). Sur les 10 aires, 9 centres de santé communautaires sont fonctionnels et le centre de santé de la commune V a été restructuré. A la faveur de l'essor du centre, par ses bonnes prestations il fut choisi en 1993 pour tester le système de référence décentralisé. Toujours dans le cadre de la politique sectorielle de santé, le mode de fonctionnement interne du centre qui fut un succès a fait de lui un centre de santé de référence de la commune V et partant de ce succès le système de référence a été instauré dans les autres communes du district.

En 1997 Le centre de santé de référence de la commune V a reçu le prix de « CIWARA D'EXCELLENCE » décerné par L'IMCM (Institut Malien de Conseil en Management) pour ses bonnes performances dans les activités gynécologiques et obstétricales. En 1999 le médecin chef du centre de santé de référence de la commune V a reçu un diplôme honorifique du ministère de la promotion féminine, de la famille et de l'enfant pour son engagement en faveur de la promotion de la santé de la femme et de l'enfant. Il a reçu la même année la Médaille de chevalier de l'ordre national du Mali.

Organisation en termes d'infrastructures

Le centre de Santé de Référence a superficie totale d'environ 19 671 Km² dont 14 831 Km² bâtis et une extension de 4 840 Km². Il est composé de quatre blocs principaux et des annexes.

Le bloc administratif : il a été construit en 1982 dans le cadre de l'extension du centre de santé.

Il comporte :

- le bureau du Médecin Chef, le bureau du Médecin généraliste point focale santé de la reproduction, le bureau du système d'information sanitaire, le bureau et le magasin du chargé IEC, le bureau & le magasin du service d'hygiène, le bureau du responsable PEV & le magasin PEV, la salle de garde des anesthésistes

Le bloc des hospitalisations : également construit dans le cadre de l'extension, il regroupe deux sous blocs :

- le sous bloc des hospitalisations de Pédiatrie, Médecine, Chirurgie ;
- le sous bloc des hospitalisations de Gynécologie et d'Ophtalmologie.

A ce niveau il convient de signaler une insuffisance notoire de salles d'hospitalisation pour ce qui concerne les salles d'hospitalisation en ophtalmologie, pédiatrie, chirurgie et Médecine

Le bloc des services techniques : premier bloc construit regroupe les unités suivantes :

Les salles de consultation de médecin généraliste, la salle de consultation du Chirurgien, les salles de consultation gynécologique, la salle de consultation anesthésie , la salle de consultation ORL, la salle d'unité de traitement de la tuberculose, l'unité de soins, d'accompagnement et de conseil des PVVIH, l'unité laboratoire, deux dépôts de pharmacie (jour et nuit), la salle du système d'information sanitaire, la salle de gestion des ressources humaines, la salle de soins après avortement, la salle de réanimation, la salle de consultation de pédiatrie, la salle de consultation de l'ophtalmologie, la salle de consultation CPN, la salle de consultation CPON/PF, la salle de PEV, la salle de consultation odontostomatologie, le dépôt de vente des médicaments essentiels, le laboratoire, les bureaux des majors, la d'imagerie médicale, deux salles de pansement (post opératoires et accident de la voie publique), deux blocs opératoires (à chaud et à froid), la salle d'accouchement, la salle des suites de couches, l'unité de traitement de la lèpre, la salle de la Brigade d'hygiène

Les annexes :

Le service des entrées : composé du bureau d'accueil, du bureau du comptable, les guichets pour les tickets de vente

Le service de garde des « faisant fonction interne »

La morgue

La cantine

2. Type et période d'étude

Il s'est agi étude de cohorte à recueil de données retro et prospective qui s'est déroulée de janvier 2020 à mars 2022.

3. Population d'étude

L'étude concerne les personnes HIV1+ et HIV1+2 sous traitement ARV suivis au CSRéf de la commune v.

3.1 Echantillon

3.1.1 Taille d'échantillon

L'échantillonnage sera exhaustif de tous les patients ayant accepté de participer à l'étude vu en consultation et répondant aux critères d'inclusion. (383 patients pour valeur minimale).

3.1.2 Calcul de la taille de l'échantillon

La taille minimum a été calculée selon la formule de Schwartz :

$$N = e\alpha^2 \times p \times q / i^2$$

Avec $e\alpha$ = écart réduit pour un risque α ; p = prévalence ; $q = 1 - p$;

i = précision = 0.08

Soit $e = 1,96$ $\alpha = 0,05$ $p = 0,011$ $q = 0,989$

N = 383

3.1.3 Critères d'inclusion et de non-inclusion

a - Sont inclus dans l'étude:

- Les personnes diagnostiqués HIV1 et HIV1+2 suivis depuis au moins les deux dernières années.
- Être âgé de 18ans et plus.

b- Ne sont pas inclus dans l'étude :

- Les patients à moins de deux ans de traitement ;
- Les personnes HIV2+ ;
- Tous les patients hospitalisés avec troubles psychiatriques
- Tous ceux qui ont refusé de participer à l'étude ;

3.1.4 Variable d'étude

Les variables de notre étude sont :

- La charge virale ;
- Les caractères sociodémographiques ;
- Protocole thérapeutique ;
- Durée du traitement depuis l'initiation ;
- Type de VIH ;
- Le respect des rendez-vous de renouvellement d'ordonnance ;
- Les prises de médicament loupés ;
- Le changement de protocole thérapeutique ;
- Les patients sous Dolutégravir ;
- Causes de l'irrégularité dans la prise du traitement.

3.1.5 Définition des critères de non observance dans notre étude

Nous avons considéré dans cette étude comme non observant, les patients ayant cumulé simultanément :

- Au moins une prise loupée de leur traitement durant la précédente semaine (7jours) ; ceci pour minimiser le biais de mémorisation ; [28-30] ;
- Le décalage de l'heure de prise de médicaments.

4. Technique d'enquête

Notre recueil des données sur l'inobservance s'est fait sur la base d'un questionnaire comportant trois parties : une partie concernant l'identité du malade avec des questions en rapport avec son âge, son sexe, son état matrimonial, Une seconde partie concernant la thérapeutique : les molécules utilisées, les schémas, et une troisième partie où nous évaluons la non-observance. Au cours de notre étude, les patients ont été interrogés à partir d'une interview dirigée et nous avons inclus les malades durant un mois et les avons suivis sur trois.

5. Saisie et traitement des données

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS 22.0 et epi info ; la comparaison des données seront faites avec le Khi^2 de Pearson pour un seuil de significativité $p \leq 0,05$;

-

Pour l'analyse bi variée,

- Le lien sur chaque variable était recherché par rapport au reste de la population ;
- Si 1 est inclus dans l'intervalle de confiance (IC) alors il n'y a pas d'association entre la variable et la Non-Observance.
- Si 1 n'est pas inclus dans l'intervalle de confiance alors il y a association entre la variable et la Non-observance.
 - Risque Relatif (RR) >1 , variable considérée comme facteur favorisant la NO ;
 - $RR < 1$, variable considéré comme facteur protecteur pour la NO.

6. Organisation pratique

- Présentation des objectifs de notre étude à la cellule de l'USAC du centre de santé de référence de la commune V de Bamako ;
- Remplissage des fiches d'enquêtes correspondantes aux personnes d'accord pour participer à notre étude ;
- Mesure de la charge virale des sujets inclus dans notre étude dans un laboratoire agréé ceci avec au préalable un accord des participants à l'étude.

7. Aspects éthiques

La confidentialité des données a été assurée par l'anonymisation et la sécurisation des dossiers des patients. Leur accès étant réservé aux médecins et personnel médical impliqué dans les soins directs. Les patients ont donné leur consentement verbal pour participer à l'étude.

III. RESULTATS

1. Résultats globaux

La taille de l'échantillon requise était de 383 et nous avons interrogé et inclus 502 patients durant un mois soit 119 patients en plus.

Notre étude a donc concerné 502 patients.

Fréquence globale : $183/502 * 100 = 36,45\%$.

2. Données sociodémographiques

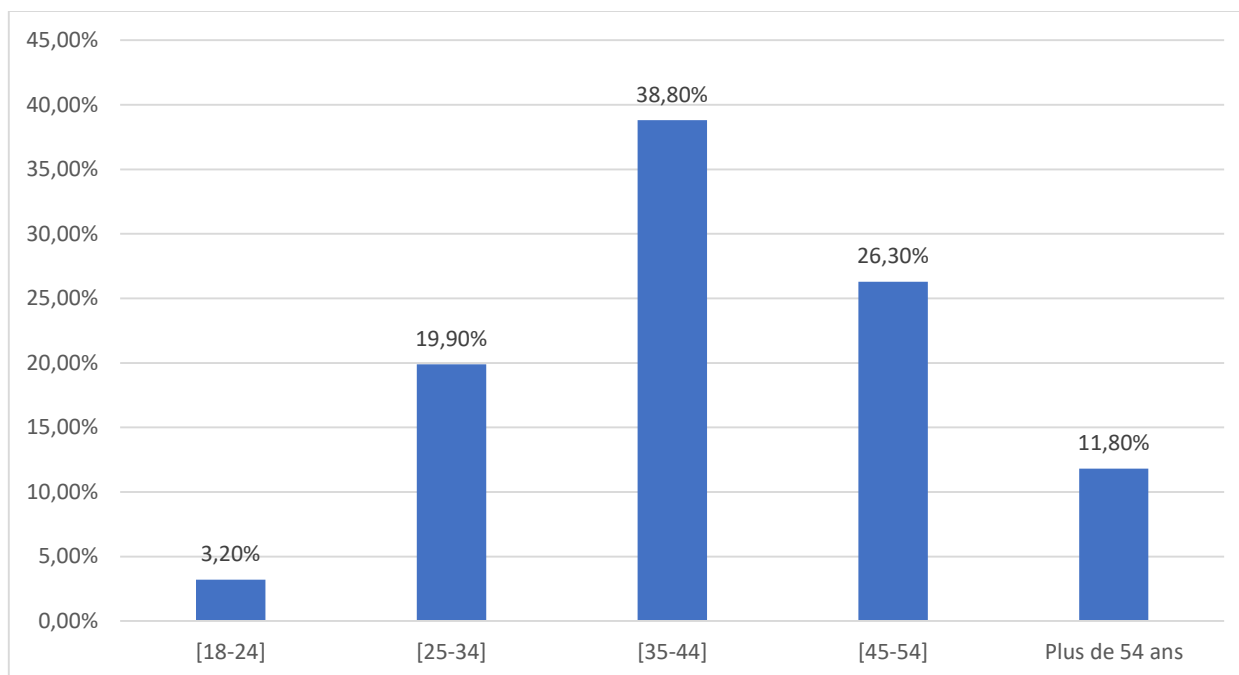


Figure 4: Répartition des patients selon les classes d'âge

Dans notre étude la classe d'âge [35 – 44] représentait 38,8% des cas avec un âge moyen = 42,12 ans $\pm 10,161$ ans avec des extrêmes de 18 et 82 ans.

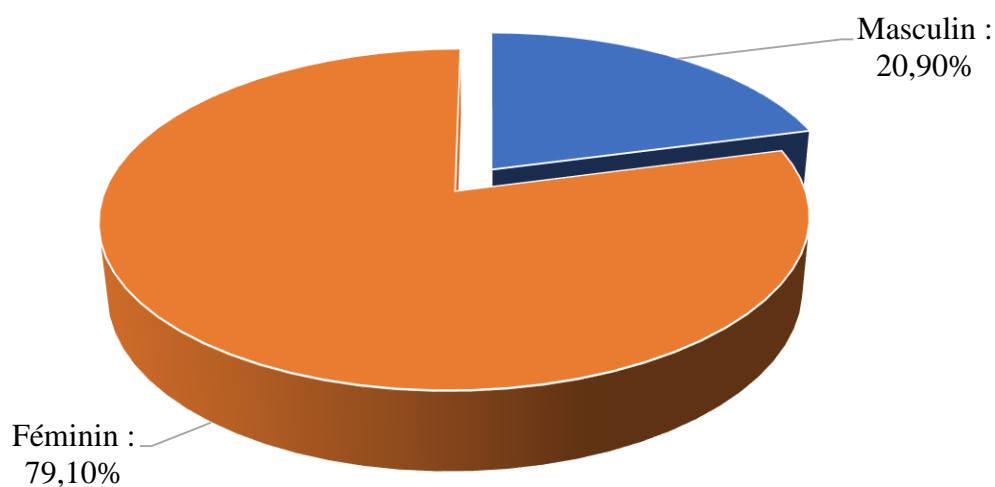


Figure 5: Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin représentait 79,10%. Le sex ratio (H/F) = 0,26.

Tableau IV: Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	199	39,6
Commerçant(e)	148	29,5
Cultivateur(trice)	23	4,6
Elève/Étudiant(e)	18	3,6
Ouvrier(e)	36	7,2
Fonctionnaire	41	8,2
Retraité	1	0,2
Sans emploi	3	0,6
Musicien(ne)	5	1,0
Libérale	28	5,5
Total	502	100,0

Les ménagères représentaient 39,6% des patients.

Tableau V: Répartition des patients selon l'état matrimonial

Etat matrimonial	Effectif	Pourcentage (%)
Marié	366	72,9
Célibataire	53	10,6
Divorcé(e)	36	7,2
Veuf(ve)	47	9,3
Total	502	100,0

Dans 72,9% des cas, les patients étaient mariés.

3. Données cliniques

Tableau VI: Répartition des patients selon le type de VIH

Type de VIH	Effectif	Pourcentage (%)
VIH 1	499	99,4
VIH 1 + VIH 2	3	0,6
Total	502	100,0

Les patients VIH1 représentaient 99.4% des cas.

Tableau VII: Répartition des patients selon les molécules utilisées antérieurement

Molécules antérieures	Effectif	Pourcentage (%)
TRIODAY (TDF+3TC+EFV)	426	84,9
TLD (TDF+3TC+ DTG)	8	1,6
DUOVIR-N (AZT+ 3TC+ NVP)	56	11,1
COMBIVIR+KALETRA (AZT+3TC+LPV+RTV)	12	2,4
Total	502	100,0

Dans notre étude, 84.9% des patients étaient précédemment sous TRIODAY.

Tableau VIII: Répartition des patients selon les molécules actuelles

Molécules actuelles	Effectif	Pourcentage (%)
TRIODAY	155	30,9
TLD	347	69,1
Total	502	100,0

Le TLD représentait 69.1% des molécules utilisées actuellement.

Tableau IX: Répartition des patients selon la durée du traitement en mois

Durée du traitement	Effectif	Pourcentage (%)
[24-48]	112	22,3
[49-72]	65	12,9
[73-96]	86	17,1
[97-120]	62	12,4
[121-144]	65	13
[145-168]	63	12,5
[169-192]	49	9,8
Total	502	100,0

La durée moyenne de traitement était de 98,43±49,120 mois avec des extrêmes de 24 et 190 mois ; la classe [24-48] représentait 22,3% des durées de traitement depuis l'initiation.

Tableau X: Répartition des patients selon les rendus de charge virale au début de l'étude

Charge virale	Effectif	Pourcentage (%)
DéTECTABLE	123	24,5
IndéTECTABLE	239	47,6
Non précisée	140	27,9
Total	502	100,0

Dans notre étude, 47,6% des patients à J-0 avaient une charge virale indéTECTABLE.

Cv indéTECTABLE < 40 copies/ml de sang

4. Données sur l'observance

Tableau XI: Répartition des patients selon le respect des rendez-vous

Respect des rendez-vous	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	333	66,3
Non	169	33,7
Total	502	100,0

Dans notre étude, 66,3% des patients respectaient les rendez-vous.

Tableau XII: Répartition des patients selon la prise des médicaments manquée durant la dernière semaine

Prise des médicaments manquée durant la dernière semaine	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	143	28,5
Non	359	71,5
Total	502	100,0

Dans notre étude, 71,5% des patients avaient déclaré avoir respecté la prise de leur médicament.

Tableau XIII: Répartition des patients selon le nombre de fois manqué sur 7 jours

Nombre de fois manqué	Effectif	Pourcentage (%)
1-3 fois	48	33,6
Plus de 3fois	95	66,4
Total	143	100,0

Le nombre prise manqué moyen était de $1,66 \pm 0,474$ fois avec des extrêmes de 1 à 7 fois ; et dans 66,4% des cas, les patients avaient manqué leur traitement plus de 3 fois les 7 jours précédents notre entretien.

Tableau XIV: Répartition des patients selon s'ils ont pris les ARV avec un décalage horaire

Décalage horaire	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	117	23,3
Non	385	76,7
Total	502	100,0

Dans 76,7% des cas, les patients respectaient les heures de prise des médicaments durant les 7 jours précédents notre entretien.

Tableau XV: Répartition des patients selon la non observance au traitement

Non observance	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	183	36,5
Non	319	63,5
Total	502	100,0

Dans 36,5% des cas, les patients étaient non observant au traitement.

Tableau XVI: Répartition des patients selon les raisons des prises manquées

Raison évoquée	Effectif	Pourcentage (%)
Oubli	36	25,2
Rupture de stocks	47	32,9
Occupations	8	5,6
Voyage	9	6,3
Effets secondaires	2	1,4
Pas chez soi	4	2,8
Posologie pas comprise	1	0,6
Oubli et rupture de stocks	22	15,4
Rupture, voyage pas chez soi	14	9,8
Total	143	100,0

Dans 32,9% des cas, les patients étaient en rupture de stock.

Tableau XVII: Répartition des patients selon s'il y a changement de schéma thérapeutique

Changement de schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	23	4,6
Non	479	95,4
Total	502	100,0

Le changement de schéma thérapeutique était effectif chez 4,6% des patients uniquement du fait du protocole national chez 100% des patients.

Tableau XVIII: Répartition des patients selon s'il y a des résultats de charge virale réalisés à 3 mois

Charge virale fait à 3 mois	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	42	8,4
Non	460	91,6
Total	502	100,0

Les résultats de charge virale à M3 étaient présents chez 8,4% des patients.

Tableau XIX: Répartition des patients selon les rendus de charge virale à 3 mois

Charge virale à 3 mois	Effectif	Pourcentage (%)
DéTECTABLE	15	35,7
IndéTECTABLE	27	64,3
Total	42	100,0

Sur les 8,4% des charges virale réalisées, 64,3% étaient indéTECTABLES.

5. Analyse bi variée

Tableau XX: Etude de l'association entre la non observance et la classe d'âge

Classe d'âge	Non observance au traitement		Total	P	RR (IC 95%)
	Non	Oui			
[18-24]	10(2%)	6(1,2%)	16(3,2%)	0,929	1,02 [0,54 – 1,95]
[25-34]	63(12,5%)	37(7,4%)	100(19,9%)	0,899	1,02 [0,76 – 1,36]
[35-44]	119(23,7%)	76(15,1%)	195(38,8%)	0,349	1,2 [0,82 – 1,41]
[45-54]	89(17,7%)	43(8,6%)	132(26,3%)	0,281	0,87 [0,65 – 1,13]
55 et plus	38(7,6%)	21(4,2%)	59(11,8%)	0,883	0,97 [0,67- 1,40]
Total	319 (63,5%)	183 (36,5%)	502(100%)		-

Nous n'avons pas trouvé de lien entre l'âge et la non observance au traitement de façon générale et la tranche [35-44] a un risque plus élevé de NO par rapport au reste de la population d'étude.

Tableau XXI: Etude de l'association entre la non observance et le sexe

Sexe	Non observance au traitement		Total	P= 0,869 RR = 1,024 IC 95% : [0,77 – 1,356]
	Non	Oui		
Masculin	66(13,1%)	39(7,8%)	105(20,9%)	
Féminin	253(50,4%)	144(28,7%)	397(79,1%)	
Total	319(63,5%)	183(36,5%)	502(100%)	

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre le sexe et la non observance.

Tableau XXII: Etude de l'association entre la non observance et la profession

Profession	Non observance au traitement			P	RR [IC 95%]
	Non	Oui	Total		
Ménagère	128(25,5%)	71(14,1%)	199(39,6%)	0,71	0,96 [0,76 – 1,37]
Commerçant(e)	93(18,5%)	55(11%)	148(29,5%)	0,831	1,02 [0,79 – 1,32]
Cultivateur(trice)	13(2,6%)	10(2%)	23(4,6%)	0,473	1,20 [0,74 – 1,94]
Elève/Étudiant(e)	13(2,6%)	5(1%)	18(3,6%)	0,436	0,75 [0,35 – 1,60]
Ouvrier(e)	23(4,6%)	13(2,6%)	36(7,2%)	0,964	0,99 [0,63 – 1,55]
Fonctionnaire	26(5,2%)	15(3%)	41(8,2%)	0,985	1,00 [0,65 – 1,53]
Retraité	1(0,2%)	0	1(0,2%)	1	0
Sans emploi	2(0,4%)	1(0,2%)	3(0,6%)	1	0,91 [0,18 – 4,54]
Musicien(ne)	2(0,4%)	3(0,6%)	5(1%)	1	1,65 [0,80 – 3,42]
Libérale	18(3,5%)	10(2%)	28(5,5%)	0,933	0,97 [0,58 – 1,63]
Total	319(63,5%)	183(36,5%)	502(100%)		

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre la profession et la non observance de façon globale.

Tableau XXIII: Etude de l'association entre la non observance et l'état matrimonial

Etat matrimonial	Non observance au traitement			P	RR [IC 95%]
	Non	Oui	Total		
Marié	228(45,4%)	138(27,5%)	366(72,9%)	0,34	1,13 [0,87 – 1,49]
Célibataire	35(7%)	18(3,6%)	53(10,6%)	0,69	0,92 [0,62 – 1,37]
Divorcé(e)	26(5,1%)	10(2%)	36(7,1%)	0,261	0,75 [0,43 – 1,28]
Veuf(ve)	30(6%)	17(3,4%)	47(9,4%)	0,966	0,99 [0,66 – 1,47]
Total	319(63,5%)	183(36,5%)	502(100%)		

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre l'état matrimonial et la non observance de façon globale.

Tableau XXIV: Etude de l'association entre la non observance et le type de VIH

Type de VIH	Non observance au traitement			P = 0,623
	Non	Oui	Total	
VIH 1	318	181	499	RR = 0,544
VIH 1 + VIH 2	1	2	3	IC 95% : [0,24 – 1,22]
Total	319	183	502	

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre le type de VIH et la non observance de façon globale.

Tableau XXV: Etude de l'association entre la non observance et le traitement actuel

Traitement actuel	Non observance au traitement			P = 0,616
	Non	Oui	Total	
TRIODAY	96(19,1%)	59(11,8%)	155(30,9%)	RR = 1,06
TLD	223(44,4%)	124(24,7%)	347(69,1%)	IC 95% : [0,83 – 1,36]
Total	319(63,6%)	183(36,4%)	502(100,0%)	

Nous n'avons pas trouvé de lien entre les molécules utilisées et la non observance.

Tableau XXVI: Etude de l'association entre la non observance et la durée du traitement en mois

Durée du traitement	Non Observance au traitement		Total	P	RR [IC 95%]
	Non	Oui			
[24-48]	76	36	112	0,282	0,852 [0,63 – 1,15]
[49-72]	40	25	65	0,718	0,96 [0,78 – 1,18]
[73-96]	55	31	86	0,931	1,01 [0,85 – 1,2]
[97-120]	40	22	62	0,865	1,02 [0,83 – 1,24]
[121-144]	36	29	65	0,142	0,86 [0,68 – 1,07]
[145-168]	42	21	63	0,582	1,06 [0,87 – 1,27]
[169-192]	30	19	49	0,722	1,07 [0,74 – 1,55]
Total	319	183	502		

La durée du traitement n'influe pas sur la NO.

Tableau XXVII: Etude de l'association entre la non observance et la charge virale

Charge virale J0	Non observance au traitement		Total	P	RR [IC 95%]
	Non	Oui			
DéTECTABLE	56(11,2%)	67(13,3%)	123(24,5%)	0,000002	1,77 [1,42 – 2,22]
IndéTECTABLE	178(35,4%)	61(12,2%)	239(47,6%)	0,000002	0,55 [0,43 – 0,71]
Non précisé	85(16,9%)	55(11%)	140(27,9%)	0,412	1,11 [0,87 – 1,42]
Total	319(63,5%)	183(36,5%)	502(100%)		

Nous avons trouvé un lien significatif entre la charge virale et la non observance avec P=0,0000 donc une charge virale détectable est un facteur positif de la NO et une charge virale indétectable est un facteur négatif de la NO.

Tableau XXVIII: Etude de l'association entre la non observance et le respect des rendez-vous

Respect des rendez-vous	Non observance au traitement			P= 0,0000
	Non	Oui	Total	
Oui	283(56,3%)	50(10%)	333(66,3%)	RR : 0,1908 IC 95% [0,14 – 0,24]
Non	36(7,2%)	133(26,5%)	169(33,7%)	
Total	319(63,5%)	183(36,5%)	502(100%)	

Nous avons trouvé un lien significatif entre le respect des rendez-vous et la non observance avec P=0,0000 ; le respect de rendez-vous contribuerait à diminuer la NO.

Tableau XXIX: Etude de l'association entre la non observance et charge virale à 3 mois chez ceux l'ayant réalisé

Charge virale M3	Non observance au traitement			P = 0,0001
	Non	Oui	Total	
DéTECTABLE	3(7,1%)	12(28,6%)	15(35,7%)	RR : 0,235 IC 95% [0,08 – 0,653]
IndéTECTABLE	23(54,8%)	4(9,5%)	27(64,3%)	
Total	26(61,9%)	16(38,1%)	42(100%)	

Nous avons trouvé un lien significatif entre la charge virale à 3 mois et la non observance avec P=0,000 ; la charge virale influence la NO ; une charge virale indéTECTABLE protège de la NO.

Tableau XXX: Etude de l'association entre la non observance et changement de ligne thérapeutique

Changement de traitement	Non observance au traitement			P = 0,108
	Non	Oui	Total	
Oui	11(2,1%)	12(2,5%)	23(4,6%)	RR=1,46 IC 95% [0,97- 2,20]
Non	308(61,4%)	171(34%)	479(95,4%)	
Total	319(63,5%)	183(36,5%)	502(100%)	

Pas de lien statistiquement significatif

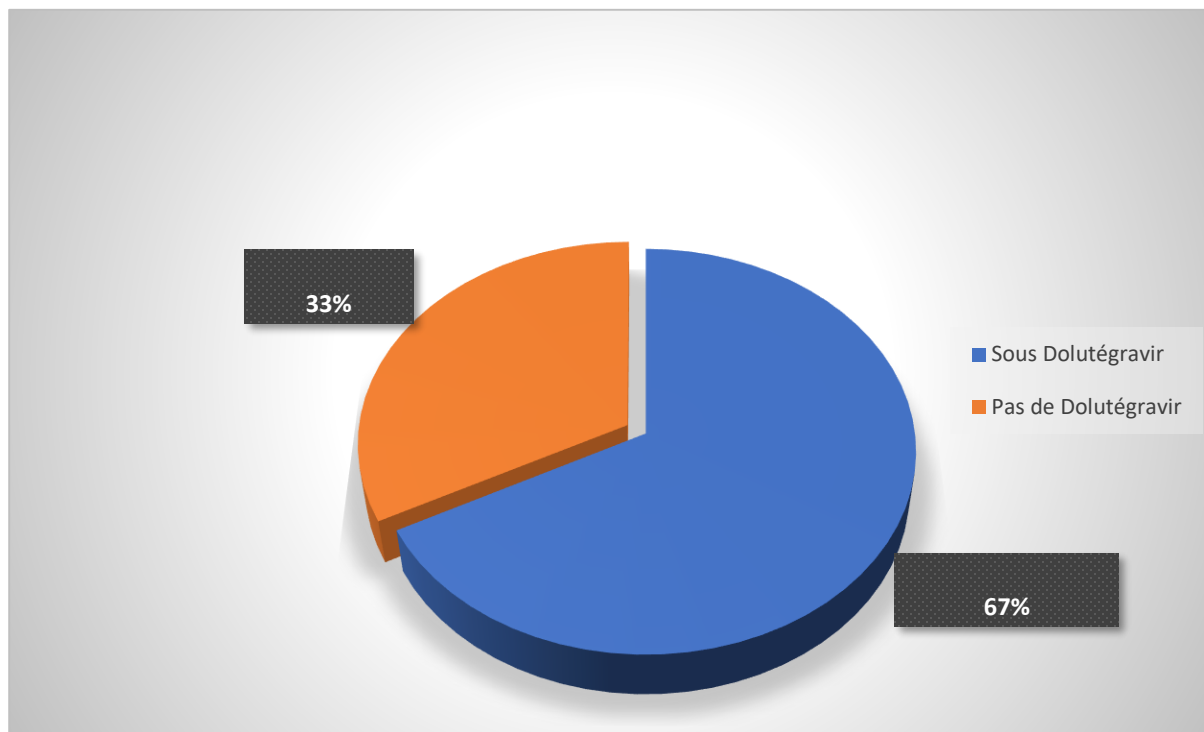


Figure 6 : Répartition des patients non-observant suivant Dolutégravir à M3

Tableau XXXI: Raisons de non-observance chez les patients sous Dolutégravir à M3

Raisons de non observance en cas de Dolutégravir	Effectif	Pourcentage (%)
Oubli	24	24,74
Rupture de stock	34	35,05
Occupation	7	7,22
Voyage	5	5,15
Effets secondaires	0	0,00
Pas chez moi	3	3,10
Posologie pas comprise	0	0,00
Oubli et rupture de stock	12	12,37
Rupture de stock, voyage, pas chez moi.	12	12,37
Total	97	100,00

Parmi les raisons de NO à M3 chez les patients sous Dolutégravir, la rupture de stock était évoquée dans 35,05% des cas.

Tableau XXXII: Etude de l'association entre la non observance et l'utilisation du Dolutégravir à M3

		Non observance au traitement			
		Non	oui	Total	P= 0,69
Patient sous Dolutégravir à M3	Oui	223	124	347	RR= 0,94
	Non	96	59	155	IC 95% [0,73- 1,2]
Total		319	183	502	

P=0,69 ; pas de lien statistiquement significatif.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Les limites de l'étude

Nous avons réalisé une étude de cohorte à recueil de données retro et prospective s'étendant de janvier 2020 à mars 2022. Cette étude s'est déroulée à l'USAC du Centre de Santé de Référence de la Commune V du district de Bamako.

Au cours de notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés comme :

Les résultats des charges virales qui n'étaient pas toujours disponibles du fait soit de la rupture des DBS utilisés pour les prélèvements soit du manque des réactifs au niveau des laboratoires dédiés à la réalisation des charges virales gratuitement pour les PVVIH d'où la présence des dossiers incomplets ;

2. Fréquence globale

L'USAC du CSRéf de la commune V de Bamako a une file active estimée à environ 3400 patients en fin septembre 2022 ; Durant un mois, nous avons recruté les patients répondants à nos critères d'inclusions et nous avons au total recruté 502 patients volontaires pour notre étude.

3. Fréquence de la non-observance

La non observance est associée à plusieurs facteurs ; certains sont basés sur les déclarations du patient, d'autres utilisent la vérification du respect des rendez-vous de renouvellements des prescriptions, le comptage des comprimés et les variations du taux de CD4.

Il ressort dans notre étude d'après notre définition opérationnelle sur la Non Observance (NO) donnée en méthodologie que dans notre échantillon, 36,5% étaient non observants. Ce résultat est supérieur à celui de **Diallo M** qui avait obtenu 17,77% [31] au Mali en 2014.

Cette différence pourrait être due au fait de sa méthodologie à la définition opérationnelle qui prenait en compte le respect des heures de prises des médicaments, de la posologie et de la dose pour la NO.

Essomba et al au Cameroun en 2015 avaient trouvés 49% de patients NO [32]; résultats supérieurs aux nôtres (36,5%) ; cette différence pourrait être la résultante du fait que dans leur méthodologie, ils ont utilisé le respect des rendez-vous de renouvellement d'ordonnance à la place du respect des heures de prise de médicaments.

4. Données sociodémographiques

➤ Sexe

Dans notre échantillon, 397 étaient des femmes soit 79,1% et 105 hommes soit 20,9% des cas avec un sex ratio de 0,15.

Notre résultat est supérieur à celui de **Diallo MM [33]** en 2021 au Centre Hospitalier Universitaire Pr Bocar Sidy Sall de Kati qui trouvait également une prédominance féminine à 63%.

L'**EDSM-V** donne une prévalence au VIH 1,1 fois plus élevé chez la femme que chez l'homme [34]. Ceci s'expliquerait par le fait que la population serait majoritairement constituée de femmes et la prédisposition naturelle de l'organe génital de la femme à contracter ce virus [35]. Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre le sexe et la non-observance.

➤ Âge

La tranche d'âge [35-44] représentait 38,8% des cas avec un âge moyen de 42.1 ans \pm 10,2 ans et des extrêmes de 18 et 82 ans.

Notre résultat est proche de celui de **Dagnoko B. [36]** Au Mali en 2019 qui avaient trouvé 32,7%. Proche également des 40% obtenu par **Diallo MM [33]** au CHU de Kati au Mali avec la tranche d'âge [30-40]. Ceci s'expliquerait par le fait que le SIDA touche la population la plus active [4].

Aucun lien dans notre étude n'a été trouvé entre l'âge et la non observance. La tranche d'âge la moins observante était [35-44] avec 15,1% de cas. **Dagnoko B. [36]** trouvait 18,5% dans son étude pour la même tranche d'âge.

Par ailleurs, au Cameroun, **Essomba et al [32]** avaient trouvé un lien entre la non-observance et l'âge ; les patients de la tranche [30-44] ans étaient plus représentés dans la population non observante . Ceci pourrait s'expliquer par le fait du facteur respect des rendez-vous utilisé dans son étude pour définir les critères de Non Observance.

➤ Profession

Dans notre étude, ménagères étaient majoritairement représentées avec 39,6% des cas.

Ce résultat est similaire à celui de **Doumbia Y et al en 2014 au CSRéf de la comIV [37]** qui avaient trouvé 39,6% des cas de ménagères. Ce résultat pourrait être lié au sexe comme sus discuté. Dans notre étude, aucun lien n'a été trouvé entre la profession et la non observance.

➤ Statut matrimonial

Les personnes mariées représentaient 72,9% de notre échantillon. Ce résultat est proche de celui de **Diallo MM** en 2021 [33] au Mali qui trouvait 68% de mariés et supérieur à **Diallo M** en 2014 au Mali qui trouvait 61,46% [31].

Cette différence pourrait être dû au fait que dans son étude, ce dernier à ajouter la variable “fiancé”. Le statut matrimonial ne présentait pas de lien significative avec l’observance dans notre étude et les mariés étaient majoritairement non observant avec 27,5% des cas ; contrairement aux résultats de **Essomba et Al** [32] au Cameroun qui trouvaient un lien entre le statut matrimonial et la non observance ; les célibataires étaient majoritairement représenté.

5. Données cliniques

➤ Type de VIH

Le VIH-1 était le plus représenté avec 99,4% des cas ; résultat comparable à ceux, de **Dagnoko B.** [36], **Diallo M.** [31] et **Diallo MM.** [33] qui avaient respectivement trouvé au Mali : 95,6 ; 95,56% et 93%.

Ces résultats sont conformes à la littérature du 1er décembre 2019 donné par **ONUSIDA**. Qui confirme la prédominance de VIH-1 sur le VIH2 en Afrique de l’ouest et dans le monde. De plus, dans notre étude, nous nous sommes uniquement intéressés aux PVVIH de type 1 et de type 1+2. Nous n’avons pas trouvé dans notre étude un lien significatif entre le type de VIH et la non observance chez nos patients.

➤ Schéma thérapeutique

Le TRIODAY (TDF+3TC+EFV) était le schéma le plus représenté antérieurement avec 84,9% cas ; ce qui correspondait au précédent schéma thérapeutique national recommandé.

Le TLD (TDF+3TC+ DTG) était le schéma utilisé actuellement et représentait 69,1% des cas. Ce pourcentage était proche de celui de **Diallo MM** [33] qui avait trouvé 73% au mali en 2021 ; ce résultat est en adéquation avec les recommandations des normes et protocoles [18] en vigueur au Mali.

Le schéma thérapeutique actuel des patients dans notre étude n’a pas présenté de lien significatif avec la non observance.

➤ **Durée du traitement depuis l'initiation**

Dans notre étude, les patients étaient nouvellement admis au traitement soit [24-48] mois dans 22,3% des cas. Ceci pourrait être la résultante de l'accroissement de la politique nationale dans la lutte contre cette pandémie pour l'atteinte des objectifs 90-90-90 [38].

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre la durée du traitement et la non observance au traitement.

➤ **Rendus de Charge virale au début de notre étude**

Sur les 502 patients qui constituaient notre échantillon :

- 140 n'avaient pas de rendu de charge virale disponibles dans les dossiers ; ceci pourrait s'expliquer soit par le fait que certains patients n'avaient pas reçu assez de complément d'information quant à l'utilité de ces données car certains à notre présence étaient retissant au moment de faire les prélèvements , soit aussi par le fait des retours tardifs des résultats des précédemment prélevés, ou encore la rupture du matériel de prélèvement à l'USAC soit par l'absence de laboratoire de comptage au CESREF de la Com V ;
- Parmi ceux (362) ayant des rendus de charges virales disponibles, 123 soient 24 ,5% avaient des charges virales détectables.

Nous avons trouvé un lien entre la charge virale à J0 et la NO au traitement ($P=0,000002$). La prise correcte des médicaments contribuerait à une amélioration de la charge virale et aiderait à essayer de contenir la propagation de la pandémie.

6. Données sur l'observance

➤ **Respect des rendez-vous**

Dans notre effectif, les patients respectaient les rendez-vous de renouvellement d'ordonnance dans 66,3% des cas. Ce résultat est inférieur à celui de **Diallo MM** qui trouvait 94% au CHU de Kati au Mali en 2021 [33].

Ceci pourrait être dû au fait que certains patients délèguent des proches ou certains du personnel soignant pour récupérer leurs médicaments, et aussi du fait que les prescripteurs accordaient une marge entre le jour du rendez-vous et la fin approximative supposé des médicaments du patient, ou encore les patients étaient non-observant.

Le respect des rendez-vous présentait un lien significatif avec la non observance au traitement dans notre étude avec $P=0.0000$ et un $RR=0,1908$ donc le respect des rendez-vous est un facteur protecteur de la non observance.

➤ **Prise des médicaments durant la dernière semaine**

Dans notre étude, 71,5% des patients avaient respecté la prise des ARV durant la précédente semaine. Donc 143 patients avaient manqué au moins une prise.

Ce résultat serait inférieur à celui de **Diallo M** en 2014 au Mali [31] chez qui 98,6% des patients avaient déclaré avoir respecté la dose et la fréquence des prises de ARV.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait de différence de méthode de conseil d'éducation thérapeutique au sein des établissements de prise en charge des PVVIH.

➤ **Nombre de fois manqué**

Dans notre étude, sur les 143 patients (28,5%) ayant manqué des prises, 66,4% de cet effectif avaient manqué la prise de leur ARV plus de 3fois durant la semaine précédant leur rendez-vous de renouvellement d'ordonnance.

➤ **Raisons évoquées pour la ou les prises manquées**

La rupture de stock, l'oubli, le voyage étaient les principales raisons évoquées par les patients ayant manqué des prises de médicaments.

Ces observations ont également été faites dans les résultats de **Essomba et Al** [32] au Cameroun en 2015. Ces résultats pourraient traduire un déficit au niveau de l'éducation thérapeutique des patients.

En outre, durant notre étude, seules deux patientes de notre effectif ont évoqué la présence d'effets secondaires comme cause de leur non observance au traitement. Les patientes étaient sous TRIODAY (32ans et 39ans toutes deux mariées) en ce moment et se plaignaient de diarrhée occasionnelle et de maux de tête momentanées faisant suite des fois à la prise des ARV.

➤ **Respect des horaires lors des prises du traitement**

Dans notre étude, 76,9% de nos patients respectaient les horaires de prise des ARV.

Ce résultat serait légèrement inférieur à celui obtenu par **Diallo MM** en 2021 au Mali [33] qui obtenait 85% de respect des horaires.

Ce résultat serait dû à l'éducation thérapeutique non optimale des patients sur les effets de ces décalages d'horaires sur l'évolution de leur pathologie.

➤ **Changement du schéma thérapeutique**

Au cours de notre étude, 4,6% de nos patients avaient subi un changement de protocole. Chez **Diallo MM** en 2021 au Mali [33], 17% avaient connu un changement de protocole. Ce serait attribué à la politique nationale de prise en charge des PVVIH [18]. Nous n'avons pas trouvé de lien significatif avec la non observance.

➤ **Rendus de Charge virale à M3**

À trois mois de notre étude, seuls 42 patients avaient des rendus de charge virale soient 8,4% de notre effectif total. Ce taux est légèrement supérieur de celui de **Diallo MM** en 2021 au Mali [33] où seul 4% de son effectif avait des rendus de charge virale.

Ce résultat pourrait être la résultante de l'absence d'unité de comptage de charge sur le site de consultation des PVVIH ; ainsi que la rupture des réactifs au seins des laboratoires dédiés à la réalisation des CV. Ou encore à la réticence de certains patients à réaliser cette analyse car n'ayant pas reçu ample information sur la nécessité de réaliser la CV de la part des prescripteurs.

A ceci, nous ajouterons l'oubli quelques fois des médecins traitants de prescrire l'analyse aux patients.

Nous avons trouvé un lien significatif entre la charge virale et la NO au traitement avec $P=0,0001$ et $RR= 0,235$. Le lien pourrait s'expliquer comme sus discuté en ce qui concernait la charge virale au début de notre étude.

CONCLUSION

Au terme de cette étude portant sur les PVVIH 1 et 1+2 qui s'est déroulé de janvier 2020 à mars 2022, il ressort que la fréquence des PVVIH non-observant est de 36,5%. Les patients sous Dolutégravir représentaient 67 % ; les causes de non-observance de ces patients étaient principalement l'oubli et la rupture de stock. Dans cette étude, les PVVIH non-observants avaient dans la majorité des cas manqué la prise de leur médicament plus de trois fois les sept jours précédents notre entretien. Il est également à noter que les effets secondaires étaient signifiés par deux patientes sous TRIODAY qui se plaignaient de maux de tête et de diarrhée. De cette étude, nous avons été confrontés à des difficultés comme des renseignements clinique et biologique qui manquaient dans les dossiers des patients ainsi que les ruptures de réactifs dans les laboratoires d'analyse médicale. Il est nécessaire de faire d'autres études visant à étudier la variation de la charge virale chez les PVVIH non observant sous Dolutégravir. Il est également important de prendre des mesures nécessaires afin d'éviter une accumulation de mutations de résistance suite à des non observances répétées ; cela permettra d'améliorer la prise en charge de ces patients pour le contrôle de leur infection et l'atteinte d'ici à 2030 des objectifs 95-95-95 fixés par l'OMS.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, les recommandations que nous formulons sont les suivantes :

▪ **Aux autorités politiques et sanitaires**

- Renforcer le programme national de lutte contre le VIH/SIDA dans prévisions annuelles des besoins des PVVIH ;
- Doter les principaux centres de prise en charge des PVVIH d'unité de quantification de charge virale ;
- Augmenter au sein des centres de prise en charge des unités de conseils et de prise en charge psychologique sur le VIH/SIDA pour un appui à l'observance.

▪ **Au personnel médical**

- Accroître le counseling chez les patients sur la nécessité et l'importance du respect des prises et des heures de prises des médicaments ;
- Renforcer l'éducation thérapeutique ;
- Rappeler aux patients à chacun de leur rendez-vous l'importance des bilans de suivi ;
- Réaliser au besoin les analyses complémentaires adéquates chez les patients non observants.

▪ **Aux malades**

- Réaliser sa charge virale au moins deux fois par année ;
- Respecter les modalités liées à la prise des ARV ;
- Signaler à son médecin traitant dans les délais les plus brefs les éventuels effets secondaires liés à la prise des ARV.

REFERENCES

1. Institut Pasteur. Fiches maladies : Sida/VIH. juil 2021; Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sida-vih>
2. ONUSIDA. Fiche d'information Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida.2020 Disponible sur : <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
3. ONUSIDA. Fiche d'information : couverture des personnes recevant un TAR.2020. Disponible sur : <https://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/mali>
4. ONUSIDA.VIH/sida : des millions de vies sauvées par les antirétroviraux dans le monde . ONU Info. 2021 Disponible sur : <https://news.un.org/fr/story/2021/09/1103112>
5. Organisation Mondiale de la Santé.VIH et sida vue d'ensemble.OMS.2021 Disponible sur : <https://www.who.int/fr/health-topics/hiv-aids>
6. **Muller-Trutwin M, Schwart O, Chakrabarti L, Pochet S, Menu E, Tangy F et al.**Sida / VIH-Epidemiologie. Institut Pasteur. 2016.Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sida-vih>
7. **Mechai F, Goujard C.** Infection à VIH.Rev Prat 2007;57(9):1019-26
8. **Costagliola D, Barré-Sinoussi F, Montagnier L.** Prix Nobel de Médecine 2008 () : Une vie consacrée à combattre le Sida. médecine/sciences. 1 nov 2008;24(11):979-80.
9. CMIT. Infection à VIH et sida. In E. PILL Y: Vivactus Plus 21^{ème} Ed; 2008: 468-487
10. **Montagnier L, Rozemaum W, Gluckman J-C.** SIDA et infection par le VIH. Paris : Flammarion 1989;574p.
11. Virus de l'immunodéficience. URL : [https://fr. Wikipédia.org/ = virus_de_l'immunodéficience_humaine](https://fr.wikipedia.org/virus_de_l'immunodéficience_humaine)
12. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. The HIV mlife cycle. Nature Reviews Disease Primers.2015 Consultable a <http://www.nature.com/articles/nrdp201535/figures/4>.
13. **Gentilini M, Dufflo B.** Médecine Tropicale. 5^{ème} édition. Paris : Flammarion, 1993 ;928
14. Kesten L, Vanham G. Virologie et immunologie du VIH.Devsanté.org.Fév1996
15. Avettand-Fenoel V, Charpentier V, Visseaux B, Virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Jan 2017 ; sur : www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_VIH.pdf
16. Organisation Mondiale de la Santé. Classification OMS des stades cliniques de l'infection à VIH de l'adulte. OMS. disponible sur <http://collections.infocollections.org/whocountry/fr/d/Js6882f/6.2.html>

17. Calvez V, Gautheret-dejean A, Genevieve A. Virologie médicale et infection VIH. 7^e édition. Paris : Doin, 2007 ; 727p.
18. Ministère de la santé et des affaires sociales. Mali - Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA.2019; 95p.Disponible sur : http://www.ilo.org/dyn/natlex/natlex4.detail?p_lang=fr&p_isn=111109&p_country=MLI&p_count=302
19. NAM, Lincoln House, 1 Brixton Road, London, SW9 6DE. Courriel info@nam.org.uk Site Web www.aidsmap.com
20. Comité éditorial Giphar.L'observance thérapeutique : l'adéquation entre un traitement et sa prise. 09 mar 2020; Pharmacien Giphar. Disponible sur : <https://www.pharmacienqiphar.com/medicaments/prise-medicaments/observance-therapeutique-adequation-entre-un-traitement-et-sa-prise>
21. Centre national d'information sur la biotechnologie. PubChem Résumé du composé pour le 54726191 CID, dolutégravir. 2022. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/54726191>
22. Centre national d'information sur la biotechnologie (2022). PubChem Résumé du composé pour le 464205 CID, le ténofovir.2022.Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/464205>
23. Centre national d'information sur la biotechnologie (2022). PubChem Résumé du composé pour CID 60825, Lamivudine.2022.Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/60825>
24. Centre national d'information sur la biotechnologie (2022). PubChem Résumé du composé pour CID 64139, éfavirenz. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/64139>
25. Centre national d'information sur la biotechnologie (2022). PubChem Résumé du composé pour CID 35370, Zidovudine. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/35370>
26. Centre national d'information sur la biotechnologie (2022). PubChem Résumé du composé pour CID 92727, lopinavir.Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/92727>
27. Centre national d'information sur la biotechnologie (2022). PubChem Résumé du composé pour le 392622 CID, Ritonavir. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/392622>
28. **Lanièce I, Ciss M, Desclaux A, Diop K, Mbodj F, Ndiaye B et al.** Adherence to HAART and its principal determinants in a cohort of Senegaleseadults. AIDS. 2003; 17(3):103-8.

29. **Kra O, Aba YT, Yao KH, Ouattara B, Abouo F, Tanon KA, et al.** Profil clinicobiologique, thérapeutique et évolutif des patients infectés par le VIH hospitalisés au service des maladies infectieuses et tropicales d'Abidjan. Bull Soc pathol exot. 2012 ; 106(1): 37-42.
30. **Siu GE, Wight D, Seeley J.** Dented and 'resuscitated' masculinities: the impact of HIV diagnosis and/or enrolment on antiretroviral treatment on masculine identities in rural eastern Uganda. Sahara J. 2014; 11(1): 211-21.
31. **Diallo M.** observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes vivant avec le VIH suivis à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils du centre de sante de référence de la commune VI du district de Bamako. Médecine : BAMAKO ; 2014. 64p
32. Essomba EN, Adiogo D, Koum DCK, Amang B, Lehman LG, Coppieters Y. Facteurs associés à la non observance thérapeutique des sujets adultes infectés par le VIH sous antirétroviraux dans un hôpital de référence à Douala. Pan Afr Med : Douala ; 27 avr 2015.
33. **Diallo M.** Observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes vivant avec le VIH suivis à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils du centre de sante de référence de la commune VI du district de Bamako. Médecine : BAMAKO ; 2014. 64p
34. INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE. ENQUÊTE DÉMOGRAPHIQUE ET DE SANTE (EDS-VI). Cellule de Planification et de Statistique Secteur Santé-Développement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF), et ICF. 2019. Sixième Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018..Disponible sur : <https://www.instat-mali.org/fr/publications/enquete-demographique-et-de-sante-eds>
35. Sheth P, Thorndycraft B. les femmes et la biologie de la transmission du VIH. Sheena Gibson.2009;7p Disponible sur : <https://plateforme-elsa.org/wp-content/uploads/2014/04/transmission-femmes.pdf>
36. Dagnoko B. Observance au traitement antirétroviral chez les PVVIH adulte suivies au centre de sante de référence de Bougouni. Médecine : Bougouni ; 2019. 68p
37. Doumbia Y , Oumar AA, Maiga AI, Guindo O ,Ba M, Dao S et al . Impact du décalage horaire dans la prise des antirétroviraux sur la charge virale chez les PVVIH suivis à Bamako. Rev Malienne d'Infec et de Microbiologie. 2014; Tome 4
38. ONUSIDA.90-90-90: Une cible ambitieuse de traitement pour aider à mettre fin à l'épidémie du sida.2014 Disponible sur : <https://www.unaids.org/fr/resources/ documents/2014/90-90-90>

ANNEXE

FICHE D'ENQUETE

7. A – IDENTIFICATION DU PATIENT

- 1- Anonymat /...../
- 2- Age /...../ Ans
- 4 Sexe /..../ F : Féminin ; M : Masculin
- 5 Résidence /...../ 1 : Bamako 2 : hors de Bamako
- 6 Profession :
- 7 Etat matrimonial /.../ 1 : marié ; 2 : célibataire ; 3 : divorcé(e) 4 : veuf(ve)
- 8 Régime matrimonial /...../ 1- monogamie 2- polygamie

8. B- THERAPEUTIQUE

- 9 Type de VIH : a - VIH1 /.../ c -VIH1+VIH2/...../
- 10 Molécules utilisées :
* antérieurement :
* actuellement.....
- 11 Schéma thérapeutique : /...../
- 12 Durée du traitement depuis l'initiation /...../mois

9. C- EVALUATION DE LA NON OBSERVANCE AU TRAITEMENT

• A Jo (date de l'enrôlement à notre étude)

- Charge virale : /...../
- Taux de CD4 : /...../

• A M3 de l'enrôlement à notre étude

- 1- Respectez-vous les rendez-vous pour renouvellement d'ordonnance ?
Oui/...../ Non/...../
- 2- Avez-vous manqué la prise des médicaments durant les deux précédentes semaines ?
Oui /...../ Non/...../
Si oui
 - Combien de fois ? /...../
 - Pour quelles raisons ?
 - a- Oublie /.../
 - b- Rupture de stock/.../
 - c- Occupation /.../
 - d- Voyages /.../
 - e- Effets secondaires /.../
 - f- Pas chez soi /...../
 - g- Posologie pas bien comprise /..../

- h- Inversion des prises /.... /
 - i- Trop de médicaments /..... /
 - j- Dépression /.... /
 - k- Refus de la maladie /...../
 - l- Pense être guéri / /
- 3- Avez-vous pris vos ARV avec un décalage horaire entre les prises depuis la dernière visite ?
OUI /...../ NON /...../
- 4- Changement du schéma thérapeutique
Oui /...../ Non /...../
Si oui motifs.....
- 5- Issu du patient à M3
Charge virale /...../
Taux de CD4 /...../
- 6- Avez-vous diminué la dose prescrite ? OUI/...../ NON/...../
Si OUI motifs :.....

• A M6 de l'enrôlement à notre étude

- 7- Respectez-vous les rendez-vous pour renouvellement d'ordonnance ?
Oui/...../ Non/...../
- 8- Avez-vous manqué la prise des médicaments durant les deux précédentes semaines ?
Oui /...../ Non/...../
Si oui
- Combien de fois ? /...../
 - Pour quelles raisons ?
- m- Oublie /.../
 - n- Rupture de stock/.../
 - o- Occupation /.../
 - p- Voyages /.../
 - q- Effets secondaires /.../
 - r- Pas chez soi /..... /
 - s- Posologie pas bien comprise /.... /
 - t- Inversion des prises /.... /
 - u- Trop de médicaments /..... /
 - v- Dépression /.... /
 - w- Refus de la maladie /...../
 - x- Pense être guéri / /
- 9- Avez-vous pris vos ARV avec un décalage horaire entre les prises depuis la dernière visite ?
OUI/...../ NON /...../
- 10- Changement du schéma thérapeutique
Oui /...../ Non /...../
Si oui motifs.....

11- Issu du patient à M6

Charge virale /...../

Taux de CD4 /...../

12- Avez-vous diminué la dose prescrite ? OUI/...../ NON/...../

Si OUI motifs :...../

V. D- HISTORIQUE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

- Charges virales réalisées des deux dernières années

• /...../

• /...../

• /...../

• /...../

• /...../

- Taux de CD4 réalisé ces deux dernières années

• /...../

• /...../

• /...../

• /...../

- COINFECTIONS

AUTRES BILANS :

- Transaminases

- NFS

- HBC

- HBS

- Tuberculose

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Djeukeu Takougang

Prénom : Joel Marius

Section : Pharmacie

Titre : Evaluation des facteurs associés à la non-observance aux traitements par arv chez les personnes vih+1 et vih1+2 dans le centre de sante de référence de la commune v du district de Bamako.

Année : 2020-2021

Ville de soutenance : Bamako (Mali)

Pays d'origine : Cameroun

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie.

E-mail : djopango@3333gmail.com

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses

RESUME

L'objectif de notre travail était d'étudier les facteurs associés à la non-observance aux ARV chez les Personnes Vivants avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine (PVVIH) sous traitement ARV à l'USAC du CSRéf de la commune 5. Etude transversale descriptive à recueil de données retro et prospective qui s'est déroulé de janvier 2020 à mars 2022, incluant les personnes diagnostiqués HIV1 et HIV1+2 suivis depuis au moins les deux dernières années et âgés de 18ans et plus. Celons ces critères d'inclusions, nous avons inclus 502 patients avec une fréquence des PVVIH non-observant est 36,5%. Les patients sous Dolutégravir étaient 67 % et les causes de non-observance de ces patients étaient principalement l'oubli et la rupture de stock. Dans cette étude, les PVVIH non-observants avaient dans la majorité des cas manqué la prise de leur médicament plus de trois fois les sept jours précédents notre entretien. Il est également à noter que les effets secondaires étaient signifiés par deux patientes qui se plaignaient de maux de tête et de diarrhée. Il est peut-être nécessaire de faire d'autres études avec une autre méthodologie visant à étudier la variation de la charge virale chez les PVVIH non observant question d'améliorer la prise en charge de ces patients pour le contrôle et l'atteinte d'ici à 2030 des objectifs 95-95-95 fixés par l'OMS.

Mots clés : Evaluation-Facteur-Non Observance-ARV-

INFORMATIONAL SHEET

Name: Djeukeu Takougang

First name: Joel Marius

Section: Pharmacy

Title: Evaluation of factors associated with non-adherence to ARV treatment in HIV+1 and HIV1+2 people in the reference health center of commune v of the district of Bamako.

Year: 2020-2021

Defense town: Bamako (Mali)

Country: Cameroon

Deposit point: Library of the Faculty of Pharmacy

E-mail: djopango3333@yahoo.fr

Area of interest: Infectious diseases

ABSTRACT

The objective of our work was to study the factors associated with non-adherence to ARVs in people living with the Human Immunodeficiency Virus (PVVIH) under ARV treatment at the USAC of the CSRéf of commune 5. descriptive cross-sectional with retro and prospective data collection which took place from January 2020 to March 2022, including people diagnosed with HIV1 and HIV1+2 followed for at least the last two years and aged 18 and over. According to these inclusion criteria, we included 502 patients with a frequency of Non-compliant PLHIV is 36.5%. Patients on Dolutegravir were 67% and the causes of non-adherence of these patients were mainly forgetfulness and stock outs. In this study, non-compliant PLHIV had in the majority of cases missed taking their medication more than three times in the seven days preceding our interview. It should also be noted that the side effects were signified by two patients who complained of headaches and diarrhea. It may be necessary to do other studies with another methodology aimed at studying the variation in viral load in non-compliant PLHIV question of improving the management of these patients for control and the achievement of the 95-95-95 targets set by the WHO by 2030.

Keywords: Evaluation-Factor-Non-Compliance-ARV-

SERMENT DE GALIEN



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

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

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

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

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

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

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

Je le jure !