

Ministère de l'Éducation Nationale

République du Mali

.....
Université de Bamako

.....
Un Peuple - Un But- Une Foi

.....
**Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie**

Année Universitaire 2005/2006

Thèse N°...../2006

TITRE

**ETUDE DE L'OBSERVANCE AUX ANTIRETROVIRAUX
DANS LE SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES A L'HOPITAL
NATIONAL DU POINT G A PROPOS DE 270 CAS.**

**Thèse présentée et soutenue publiquement le
...../2006**

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

par mademoiselle HAIDARA Ramatoulaye

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état).

JURY

Président :

Pr Saharé FONGORO

Membre :

Dr Benoît KOUMARE

Codirecteur de thèse :

Dr Samba DIOP

Directeur de thèse :

Dr Sounkalo DAO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2005-2006

ADMINISTRATION

<u>DOYEN:</u>	Anatole TOUNKARA Professeur
<u>1^{er} ASSESSEUR:</u>	Drissa DIALLO MAITRE DE CONFEREES AGREGE
<u>2^{ème} ASSESSEUR:</u>	Sékou SIDIBE MAITRE DE CONFEREES
<u>SECRETAIRE PRINCIPAL:</u>	Yénimegue Albert DEMBELE Professeur
<u>AGENT COMPTABLE:</u>	Mme COULIBALY Fatoumata TALL CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

▪ **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique

▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie - Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bocary Y Sacko	Biochimie

▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie

Mr Bougouzié SANOGO

Gastro-entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA

Pédiatrie

Mme TRAORE Mariam SYLLA

Pédiatrie

Mr Adama D. KEITA

Radiologie

Mme SIDIBE Assa TRAORE

Endocrinologie

Mme Habibatou DIAWARA

Dermatologie

Mr Daouda K Minta

Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Kassoum SANOGO

Cardiologie

Mr Seydou DIAKITE

Cardiologie

Mr Mahamadou B. CISSE

Pédiatrie

Mr Arouna TOGORA

Psychiatrie

Mme Diarra Assétou SOUCKO

Médecine interne

Mr Boubacar TOGO

Pédiatrie

Mr Mahamadou TOURE

Radiologie

Mr Idrissa A. CISSE

Dermatologie

Mr Mamadou B. DIARRA

Cardiologie

Mr Anselme KONATE

Hépatogastro-entérologie

Mr Moussa T. DIARRA

Hépatogastro-entérologie

Mr Souleymane DIALLO

Pneumologie

Mr Souleymane COULIBALY

Psychologie

Mr Sounkalo DAO

Maladies infectieuses

Mr Cheick Oumar Guinto

Neurologie

▪ D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE

Toxicologie

Mr Gaoussou KANOUTE

Chimie Analytique **Chef de D.E.R**

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Drissa DIALLO

Matières médicales

Mr Ousmane DOUMBIA

Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boukassoum Haidara

Législation

Mr Elimane MARIKO

Pharmacologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE

Chimie analytique

Mr Alou KEITA

Galénique

Mr Ababacar I. MAÏGA

Toxicologie

Mr Yaya KANE

Galénique

Mne Rokia SANOGO

Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA

Législation

Mr Ousmane KOITA

Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique Chef de D.E.R
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGÉ

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIÉRO	Biostatistique

▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie-Organique

▪ ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD	Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie

A ALLAH DIEU tout puissant, le maître suprême

Au nom d'Allah, le tout miséricordieux, le très miséricordieux maître de l'univers. Merci seigneur pour tout ce que vous faites pour moi et ma famille. Car c'est d'abord par votre volonté et votre grâce que ce travail a pu voir le jour. Je remets ma vie entre vos mains.

A mon père Mr Saouti HAIDARA

Cher père, les mots me manquent en ce jour solennel pour te témoigner de toute ma gratitude. Ton soutien sans faille et ton amour ne m'ont jamais fait défaut. Tu n'as épargné aucun sacrifice pour nous offrir le meilleur qui soit. Ton sens élevé de la famille et ton amour pour tes enfants font de toi un père exemplaire. Puisse Dieu t'accorder santé et longévité.

A ma mère Khady MARIA

Chère mère, enfin notre travail porte ses fruits. Oui ce travail est aussi le tien, toi qui ne t'es jamais lassée, toi qui as toujours cru en moi. Tu m'as comblée d'amour et de bénédictions durant toutes ces années. Sois assurée de mon profond respect. je t'aime très fort.

A ma tante Mariama MARIA

Pour moi, tu es comme une seconde mère. Je n'ai pas de mots pour te témoigner de toute ma gratitude de toute et ma reconnaissance. Dès mes premiers pas, tu t'es occupée de moi. Je me rappelle encore quand tu te levais de bonheur pour me préparer et me conduire à l'école alors que le sommeil tenaillait encore tes yeux. Ce travail est donc aussi le tien. Que Dieu te bénisse, je t'aime.

A mes grand-pères Kémo MARIA et Moulaye HAIDARA (in mémorium)

Vous étiez des pères de famille dévoués. En partant, vous avez laissé un grand vide. Que la paix de Dieu soit avec vous.

A ma grand-mère Ramata TRAORE merci chère homonyme pour toutes tes bénédictions et tes conseils qui ont certainement contribué à la concrétisation de ce projet. Je t'adore, que ALLAH t'accorde encore de longues années auprès de nous.

A ma grand-mère Astou SANE Je tiens en ce jour spécial pour moi à te rendre hommage pour tous les sacrifices consentis pour tes enfants et petits enfants. Tu as su bâtir une famille unie, à laquelle tu as inculquée des valeurs comme l'amour de son prochain, la crainte de Dieu, le respect et l'entraide. Ton sens élevé de la famille, ta bonté, ta grandeur d'âme, font de toi une personne exceptionnelle. Puisse Dieu te laisser de longues années parmi nous.

A mes frères et sœur Moulaye, Mohamed et Ndèye Astou HAIDARA

J'espère être à la hauteur de ma position d'aînée, en tout cas je fais de mon mieux. Inutile de vous rappeler combien de fois je vous aime. Soyez assurés de mon infailible soutien en toutes circonstances. Je vous dédie ce travail. Que Dieu vous bénisse et couronne vos entreprises de succès.

A mes tantes Fatou, Sophie, Coumba, Souna, Ndèye et Nano MARIA.

Merci pour toutes ces années passées à prendre soins de moi. J'espère pouvoir en faire autant en retour un jour. Que Dieu vous récompense.

A mes tantes Ami, Diami, Mamou et Kadiatou HAIDARA

Merci pour vos bénédictions constantes qui m'ont certainement prêté main forte pendant les moments difficiles. Que Dieu vous paye.

A mon oncle Amadou Beidi HAIDARA

Cher oncle, tes conseils m'ont accompagnée durant tout mon cursus universitaire. Sois en remercié.

A mes oncles Aliou, Bakary, Ousmane, Chinois et Omar MARIA

C'est aussi grâce à vous que j'en suis là. Merci pour votre soutien. Je vous porte dans mon cœur.

A mes cousins Boubacar, Kémo, Papis, Ousmane, Landing, Malick, Papis (2), Mady, Maman, Ndèye-Khady, Iyo, Sira

Vous êtes mes cadets et mes amis, vous pourrez toujours compter sur mon entière disponibilité en toutes circonstances. Bonne chance à vous. Que Dieu vous bénisse.

A mes cousins Bakary, Moulaye, Saouti, Papou, Tou, Nana, Wassa, Awa, Djénébou, Yaye et Madou

J'ai toujours pu compter sur vous, merci pour tout.

A ma cousine Assétou DIARRA (in mémorium)

Tu nous as prématurément quittés, telle est la volonté de Dieu. Tu étais une femme de cœur, généreuse et intelligente. Tu auras toujours une place dans mon cœur. Repose en paix.

A mon oncle Mamadou MARIA (in mémorium)

Tu étais un exemple de réussite dont j'étais très fière. Tu resteras à jamais graver dans ma mémoire. Que la paix de Dieu soit avec toi.

A mon bien aimé Sékou Salla DIARRA (in mémorium)

Nous ne réaliserons pas nos projets communs, Dieu en a décidé ainsi. La vie continue malgré tout, même si elle n'a pas le même goût. Tes qualités exceptionnelles faisaient de toi l'homme idéal qu'il me

sera bien difficile de remplacer. Ce modeste travail aurait été bien meilleur si t'avais été là. Je te le dédie. Que ton âme repose en paix.

A mes amies Kadiatou KANTA et Adiara AMADOU.

Vous êtes mes meilleures amies à la Faculté. Malgré les vicissitudes endurées, nous nous en sommes sorties grâce à Dieu. Je vous souhaite le meilleur dans votre carrière, courage et beaucoup de bonheur.

A mon amie Odette PEREIRA

Il paraît que l'amitié n'existe plus. Pourtant, depuis qu'on s'est connu on ne s'est plus quitté. Tu occupes une place particulière dans mon cœur malgré la distance qui nous sépare. Je prie le seigneur pour qu'il en soit toujours ainsi. Je te dédie ce travail.

A mes amis docteurs et internes

Hilaire, Commandant Sow, Mohamed, Kalilou, Richard, Dieng, Bouba, Olivier, Luc, Sandrace, Sylvain, Frank, Alkaya, Moussa et tous mes camarades de promotion.

Le destin nous sépare après nous avoir unis à la Faculté.

On dit que les meilleurs moments de la vie sont ceux passés à la F.A.C. Les meilleurs moments de ma vie je les ai donc passé avec vous. Je ne pourrai vous effacer de mon esprit. Merci pour tout. Bonne chance à vous.

A tout le personnel du service des maladies infectieuses

Merci de m'avoir reçue si chaleureusement. Sans votre largesse et votre soutien ce modeste travail n'aurait jamais vu le jour. Vous avez tous été formidables.

Un grand merci à tous les internes et néo-docteurs du service des maladies infectieuses. Nous étions comme une famille. Mention spéciale à : Suzanne, Mountaga, Irène, Charles, Koty, Cissé, Fatim, Rachida et Carine, vous êtes tout simplement adorables.

A Youba grand merci ; si j'ai pu atteindre cet objectif, tu y es pour beaucoup.

A tout le personnel de la pharmacie : le major N'diaye et les internes Soul, Mohamed, Alex, Barkley en particulier. Nos moments de fous rires me manqueront. Vous êtes des personnes remarquables.

Au Dr COULIBALY

Grand frère, vous êtes une personne singulièrement bonne. Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance. Je ne vous remercierai jamais assez. Surtout ne changez pas.

A Fatim du centre national de documentation merci pour ta précieuse aide et ta sympathie.

A toutes les personnes vivant avec le VIH et aux membres de l'association YELEEN, courage, La patience est un chemin d'or. Je suis de tout cœur avec vous, merci pour votre collaboration. Que Dieu vous assiste.

A notre Maître et Président du jury

Pr Saharé FONGORO,

- Maître de conférences agrégé en néphrologie,
- Chef de service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du Point G,
- Responsable de l'enseignement de néphrologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Ondonto-stomatologie.

Cher Maître,

C'est un très grand honneur pour nous de vous avoir comme Président de ce jury. Malgré vos multiples occupations, vous avez bien voulu nous apporter votre appui.

Votre énorme potentiel scientifique et votre dévouement dans le travail nous ont impressionnés et font de vous une des personnes-ressources de l'hôpital du point G. Nous avons été marqués par votre humilité, votre simplicité et votre entière disponibilité. Vos remarques magistrales ont largement amélioré la qualité de ce travail.

Cher maître, nous vous prions d'accepter le témoignage de nos sentiments distingués et respectés.

A notre maître et juge

Dr Benoît KOUMARE,

- Maître assistant en chimie analytique,
- Chef de service de la pharmacie hospitalière de Bamako de l'hôpital national du Point G

Cher Maître,

Nous sommes honorés de votre participation à ce jury. Le choix porté sur vous pour juger ce travail n'est guère fortuit : votre franchise, votre esprit critique et vos compétences scientifiques sont autant d'atouts dont nous avons bénéficié. Votre rigueur et votre attachement au travail bien fait sont des qualités remarquables que nous nous efforcerons d'imiter.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et co-directeur de thèse

Dr Samba DIOP,

- Assistant, enseignant-chercheur en écologie humaine, anthropologie, éthique publique, sociétale et bioéthiques,
- Responsable de la section sciences humaines, sociales et éthiques de SEREFFO-Centre VIH/TB FMPOS et NAID,
- Membre du comité d'éthique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Cher Maître,

C'est un très grand honneur pour nous de vous avoir eu comme co-directeur de thèse. Votre culture générale immense et vos connaissances dans tous les domaines font de vous un érudit et forcent respect et admiration. Ces qualités, couplées à votre simplicité et à votre sens élevé de l'humanisme, nous ont profondément touchés.

Veillez agréer, cher maître, en cet instant solennel, l'expression de notre éternelle reconnaissance.

A notre maître et directeur de thèse

Dr Sounkalo DAO,

- Diplômé de maladies infectieuses tropicales,
- Maître assistant à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
- Enseignant chercheur au niveau du programme SEREFO-Centre VIH/TB FMPOS et NAID- Université.

Cher Maître,

C'est l'occasion opportune de vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour nous durant notre séjour au sein de votre service. Vous n'avez ménagé aucun effort pour notre formation. Nous tâcherons d'être dignes de votre école. Votre altruisme professionnel et social fait de vous une personnalité unique. Nous avons été marqués par votre grandeur d'âme, votre disponibilité constante sans oublier vos qualités de scientifique remarquable. Soyez assuré, cher maître, de notre profonde gratitude.

Liste des abréviations

ABC : Abacavir

Ac : Anticorps

ADN/ARN : Acide désoxyribonucléique/Acide ribonucléique

ADN_v : Acide désoxyribonucléique viral

Ag : Antigène

ARN_m : Acide ribonucléique messenger

ARN_v : Acide ribonucléique viral

ARV : (médicaments) anti-rétroviraux

AZT : Zidovudine

CCR5 : Récepteur 5 de la chémokine

cDNA : Acide Désoxyribonucléique complémentaire

CD4 : Cluster of différenciation 4

CESAC : Centre d'écoute, de soin, d'animation et de conseil

CPK : Créatinine phosphokinase

CRV : Crixivan

CV : Charge virale

CYP3A : Cytochrome

CXCR4 : Récepteur de alpha chémokine

DC-SIGN : Récepteurs spécifiques des cellules dendritiques

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

Env : Enveloppe

EFV : Efavirenz

Gag : Groupe antigénique

Gp : Glycoprotéine

IDV : Indinavir

IL : Interleukine

INTI : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse

INNTI : Inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse
LGP : Lymphadénopathie généralisée persistante
LPV : Lopinavir
MIP-1 a/b : Macrophage Inflammatory Protein alpha ou bêta
Nef : Negative regulatory factor
NFV : Nelfinavir
NVP : Névirapine
OMS : Organisation mondiale de la santé
ONUSIDA : Organisation des nations unies contre le syndrome d'immunodéficience acquise
Pol : Polymérase
PVVIH : Personnes vivant avec le virus immunodéficience humaine
P450 : Cytochrome
R : Ritonavir
RANTES : Regular-Upon-Activation Normal T Expressed and Secreted
Rev: Regulation of expression of viral proteins
SDF-1 : Stromal cell-Derived coFactor
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
SQV : Saquinavir
STC : Stocrin
Tat : Transactivator of transcription
TAR: Trans-activating response element
TDF : Ténofovir
T : Triomune
U3-R-U5 : Région non transcrite
Vif : Virion infectivity factor
VIH : Virus immunodéficience humaine
Vpr : Viral protéin r
Vpu : Viral protéin u

Thèse de médecine

Vpx : Viral protéin x

ZDV : Zidovudine

3TC : Lamivudine

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
Justification	3
Hypothèses.....	4
I) OBJECTIFS.....	6
Objectif général.....	6
Objectifs spécifiques.....	6
II) GENERALITES.....	7
1- Définition.....	7
2- Structure et organisation génétique.....	7
3- Physiopathologie.....	9
4- Variabilité du VIH1.....	14
5- Diagnostic.....	15
6- Histoire naturelle du VIH.....	19
7- Traitement antirétroviral.....	20
8- Observance aux ARV.....	43
III) MALADE ET METHODE.....	48
IV) RESULTATS.....	51
V) COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	74
VI) CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	83
VII) REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	85
ANNEXES	

INTRODUCTION

Plus de 20 ans après sa première description, la pandémie d'infection par le VIH demeure un problème majeur de santé publique. D'après le rapport ONUSIDA/OMS de l'année 2005, 40,3 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde [1,2]. L'Afrique subsaharienne représente la première cible de l'infection avec 25,8 millions de séropositifs [3]. Au Mali, le premier cas d'infection à VIH fut révélé en 1985. Le taux de séroprévalence est de 1,7% [4].

Avec la découverte des antirétroviraux, l'infection à VIH a changé de pronostic passant d'une maladie rapidement fatale à une maladie chronique avec laquelle on peut vivre normalement réduisant du coup les taux de mortalité et de morbidité liés à cette infection. L'initiative malienne d'accès aux ARV (L'IMAARV) grâce aux ressources de l'Etat malien, a permis par la gratuité des ARV en juillet 2004, l'accès aux traitements à un grand nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Actuellement, environ 2000 personnes sont sous traitement ARV à l'hôpital national du Point G. Cependant, l'efficacité du traitement passe par un taux d'adhésion et d'observance supérieur ou égal à 95% [5, 6, 7]. La plupart des études montrent que 40 à 60% des patients ont un niveau d'observance < 90% [5].

L'observance doit se concevoir comme le respect par le patient de la prescription médicamenteuse, le degré de concordance entre les recommandations du médecin et les comportements des malades [6].

L'adhésion constitue l'ensemble des conditions (motivation, acceptation et information) qui permettent l'observance. Elle est jugée par l'adéquation des perceptions du patient aux perceptions du médecin [8]. Pour les médecins qui mettent en œuvre ces traitements, la préoccupation principale est l'observance, qu'ils considèrent

comme susceptible de soulever des difficultés particulières, au vu de leur expérience dans divers contextes de soins en Afrique [6]. L'inobservance au traitement dans le contexte du VIH peut être responsable d'un échec thérapeutique par l'émergence de souches résistantes ; ce qui viendra compliquer la prise en charge quand on connaît les limites des ARV disponibles. En présence de doses sous-optimales d'ARV, les résistances peuvent non seulement compromettre le succès du traitement sur le plan individuel, mais elles brandissent aussi la menace du risque de transmission des souches résistantes et ainsi remettre en cause les bénéfices obtenus des multithérapies pour la santé publique.

Selon un courant de la sociologie, l'apparition d'une maladie crée des bouleversements dans l'organisation de la vie individuelle, conjugale, familiale, professionnelle et sociale des personnes concernées et dans les interprétations sociales. Les difficultés d'intégration des prises médicamenteuses dans leur vie quotidienne au sein d'une société où être séropositif expose à l'ostracisme et où le médicament ARV a le statut de stigmaté, les malades doivent développer des stratégies pour dissimuler la nature de leur mal et de leur traitement.

Avec l'avènement des antirétroviraux, plusieurs études d'observance ont été réalisées. Une étude réalisée au Sénégal avait trouvé un niveau d'observance relativement élevé; soit plus de $\frac{3}{4}$ des patients [6, 9, 10]. Une autre étude effectuée au Botswana en novembre 2003 avait révélé un taux d'observance de 83% [11]. En 2005, une étude d'observance effectuée concomitamment au Mali et au Burkina faisait état de taux respectifs de 70% et 50,6% [12].

Bien avant l'épidémie du VIH/SIDA, la recherche psychosociale faisait déjà le constat « qu'aucune relation n'avait été clairement établie entre l'observance et des variables comme l'âge, le sexe, la classe sociale, le statut matrimonial ou des traits de personnalité » [6].

La dimension psychologique intense liée à la maladie et à l'attitude de l'entourage peut jouer un rôle prépondérant dans le suivi et dans l'évolution du comportement des patients à l'égard du traitement. Il peut s'agir d'une part, de réactions positives marquées par la compassion, la compréhension, l'affection, le soutien moral et matériel. D'autre part, il peut s'agir de réactions fortement négatives : les quolibets, l'isolement, voire l'abandon. Ce qui est très mal vécu par les malades et les pousse à dissimuler leur maladie.

La problématique de l'observance n'est pas seulement une histoire de combat médical entre le patient et son traitement, c'est aussi une histoire entre le patient et son entourage, le personnel traitant et la société toute entière. Ce qui nécessite l'implication de tous les acteurs de la prise en charge médicale, psychosociale, le secteur associatif et les communautés elles-mêmes.

JUSTIFICATION

L'accès aux ARV constitue un espoir énorme pour l'amélioration de la prise en charge des PVVIH. En effet, l'efficacité théorique des ARV semblerait trouver ses limites dans les comportements des patients en matière de suivi des protocoles de soins. Se pose ainsi la question de l'intervention sur ces comportements pour restaurer l'ampleur potentielle de l'efficacité médicale. Comme pour d'autres maladies chroniques telles que les cardiopathies et le diabète, l'adhésion et l'observance au traitement ARV sont les clés de la réussite du traitement. L'inobservance au traitement pourrait être à l'origine d'échecs thérapeutiques. Cependant, les multiples problèmes liés au traitement tels que la présence d'effets secondaires, la lassitude et l'incertitude générée par un suivi de durée indéfinie, les contraintes alimentaires et galéniques pourraient hypothéquer l'observance au traitement. A cela s'ajoutent la précarité sociale, les difficultés

d'intégration des ARV dans la vie quotidienne, les représentations socioculturelles, etc.

Partant de ce constat, il est primordial de déterminer l'influence de ces facteurs sur l'observance afin d'élaborer des stratégies pour amener les patients à la meilleure observance thérapeutique possible.

HYPOTHESES

Selon la plupart des médecins et responsables de programmes d'accès aux ARV en Afrique, l'observance soulève des difficultés qu'ils considèrent essentiellement comme d'ordre psychosocial (cognitif, social et culturel). [6]

- Le premier point de vue considère que l'observance serait aléatoire à cause des difficultés d'intégration des prises médicamenteuses dans la vie quotidienne. L'intrusion du social entre le patient et son traitement serait un facteur d'inobservance prégnant en Afrique. [6]

- Le second point de vue considère que l'observance aux ARV serait faible en raison de la faible adhésion des populations à la biomédecine ou médecine conventionnelle [6]. L'état des systèmes de soins et leur bas niveau de performance expliqueraient la faible crédibilité des services souvent victimes de ruptures de stock. La majorité des recours aux soins s'effectuerait dans le secteur traditionnel qui apporte des réponses à la demande sociale des malades.

- Un dernier point de vue considère que le traitement ARV bénéficierait localement de représentations très positives et leur efficacité est surestimée par la population [6]. Les patients, souvent traités au stade symptomatique, constateraient rapidement l'effet des traitements. Cet excès de confiance pourrait mettre l'efficacité des traitements en péril.

L'observance aux traitements du SIDA est un enjeu déterminant du succès de la prise en charge thérapeutique des PVVIH. Elle doit être maintenue à des niveaux élevés pour réduire les risques de résistance. La capacité des patients à suivre ces traitements complexes sur une durée indéfinie reste posée. Devant cette situation nous avons voulu réaliser une étude sur l'observance avec les objectifs qui suivent :

I- Objectifs

I.1-Objectif général :

Contribuer à améliorer la prise en charge globale des PVVIH au service des maladies infectieuses.

I.2-Objectifs spécifiques :

- Déterminer le niveau d'observance au traitement ARV chez les PVVIH au service des maladies infectieuses.
- Décrire les facteurs qui sont associés à l'observance.

II- GENERALITES

1- Définition de l'infection à VIH ^[13]

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est une maladie infectieuse d'origine virale causée par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) se traduisant par un déficit majeur de l'immunité à condition qu'il n'y ait pas d'autres causes physiologiques ou thérapeutiques d'immunodéficience.

La première définition du SIDA fut publiée le 24 septembre 1982 par le centre pour le contrôle des maladies d'Atlanta aux Etats-Unis (Center for Disease Control : CDC) bien avant les classifications en stades cliniques et l'isolation du VIH. Cette définition a été révisée d'abord en août 1993 pour l'adulte et 1994 pour l'enfant.

2-Structure et organisation génétique ^[14, 15] :

2-1- Les deux types de VIH

Les rétrovirus sont des virus globulaires enveloppés d'un diamètre de 110 à 125 nanomètres, appelés ainsi en raison de la présence de transcriptase inverse, qui a la propriété de rétrotranscrire le matériel génétique viral (ARN) en ADN proviral. Ils sont la cause de différentes formes de cancers et d'immunodéficiences dont le SIDA. Ce sont des parasites vrais car leurs génomes s'intègrent sous forme d'ADN proviral (le provirus), dans celui de la cellule hôte, pour ensuite s'exprimer pendant toute la vie de la cellule.

Les lentivirus font partie de cette famille : ces virus non transformants sont responsables de pathologies à évolution lente.

L'exemple le plus connu est le VIH mais il existe d'autres virus appartenant aux lentivirus comme le SIV, le FIV ou le BIV.

Il existe deux types de VIH : le VIH1 et le VIH2, ces deux virus sont antigéniquement distincts (mais il existe des réactions antigéniques croisées entre les deux types).

- Ils ont en commun 42% d'homologie au niveau du génome
- Ils diffèrent par un gène de régulation (vpx pour VIH2 et vpu pour VIH1).
- Le VIH de type 1 a une distribution mondiale, et le VIH de type 2 a été retrouvé essentiellement en Afrique de l'ouest.

2-2- Structure du VIH

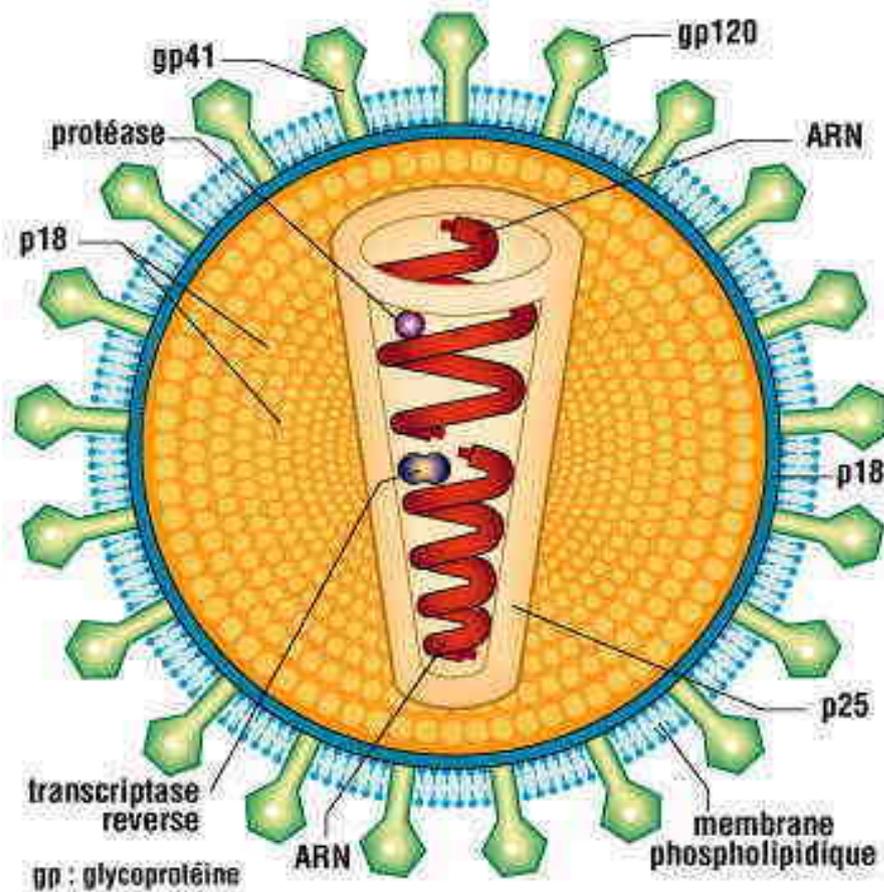


Schéma du VIH : 2001 Hachette livre

Le VIH possède une enveloppe, et une nucléocapside dense constituée des protéines internes du virus, de l'enzyme nécessaire à sa réplication (la transcriptase inverse) et de l'ARN viral. Son génome est constitué de deux molécules identiques d'ARN simple brin (génome diploïde).

- La reverse transcriptase permet le passage de l'ARNv à l'ADNv, offrant les possibilités d'intégration du génome viral dans la cellule hôte.
- Les glycoprotéines gp 120 et gp 41 permettant l'attachement aux récepteurs cellulaires et donc l'entrée du virus dans la cellule hôte.

2-3- Structure du génome viral

Le génome comporte :

- 3 gènes principaux : Gag, Pol et Env.
- Des gènes de régulation : vif, vpr, tat, rev, vpu (VIH1), vpx (VIH2), nef.
- Les protéines sont produites sous forme de précurseurs ; les ARNm sont les copies complètes de l'ensemble du génome viral.

3-Physiopathologie de l'infection à VIH [14, 15]

3-1- Les voies de contamination :

3-1-1- Contamination sexuelle : 70 à 80% des cas

Le virus est présent dans les sécrétions génitales, et peut donc être transmis lors d'un rapport sexuel, qu'il soit homosexuel ou hétérosexuel. En Afrique, la contamination s'effectue essentiellement par voie hétérosexuelle. Les IST (Infections Sexuellement

Transmissibles), le multi-partenariat, l'ignorance et la pauvreté sont des facteurs favorisants.

3-1-2- Transmission par le sang

Le virus étant présent dans le sang, il peut être transmis lors de pratiques toxicomanes (échanges de seringues), de manière accidentelle, ou lors de transfusions. Un dépistage systématique des dons de sang a permis de réduire ce dernier mode de transmission (risque résiduel estimé de 1/500.000 à 1/1.000.000).

3-1-3- Transmission verticale

La transmission materno-fœtale peut survenir à différentes étapes de la grossesse.

- Intra-utérine : dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;
- Intra-partum : au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas.
- Allaitement : présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7%

En Afrique, environ 1000 enfants naissent chaque jour VIH positifs [14].

Taux de transmission

- VIH1 sans traitement : 15 à 20% (+10% s'il y a allaitement)
- VIH1 avec traitement préventif : 5 à 8% (<2% Europe)
- VIH2 : 2%.

3-1-4- Autres modes de transmission [14, 15]

Même s'il a été retrouvé dans la salive, les urines, les larmes, le liquide céphalo-rachidien et le liquide broncho-alvéolaire ; la

transmission du VIH n'est cependant pas automatique à cause de la faible concentration de virus présents dans ces liquides et de la présence éventuelle de composants inactivant les virus.

Pour ces liquides, le risque de transmission est théorique et les cas anecdotiques publiés ne permettent jamais d'écarter la possibilité de souillure du liquide impliqué par le sang.

3-2- Les cellules cibles du VIH ^[13] :

Le VIH doit infecter une cellule hôte afin de se répliquer. Pour cela, des protéines constitutives de son enveloppe doivent interagir avec des molécules de surface cellulaires appelées récepteurs et corécepteurs : la principale étant le récepteur CD4. Ainsi, les cellules cibles du VIH sont celles qui présentent à leur surface la molécule CD4 :

- Les lymphocytes T CD4+ (helper)
- Les monocytes/macrophages
- Les cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions.
- Les cellules de Langerhans.

3-3- La réplication virale ^[14, 15]

3-3-1- Cycle viral

1. Attachement du virus grâce à la protéine de surface gp120 et aux co-récepteurs,
2. Pénétration par fusion,
3. Décapsidation et libération de l'ARNv dans le cytoplasme. Transcription inverse grâce à la reverse transcriptase contenue dans la paroi virale, passage dans le noyau, circularisation et intégration,

4. Réplication, transcription grâce à l'ARN pol II cellulaire,
5. Traduction en protéines précurseurs : la protéase virale permet le découpage des précurseurs,
6. Assemblage des virions,
7. Bourgeonnement à la membrane plasmique,
8. Libération.

Le récepteur CD4 ne suffit pas pour une pénétration du virus dans la cellule ; des co-récepteurs sont nécessaires :

- Corécepteurs majeurs : CXCR4 et CCR5, ces récepteurs possèdent 7 passages transmembranaires couplés aux protéines G (GPCR).
- Les chimokines interfèrent dans l'entrée du VIH. SDF-1 est un ligand naturel de CXCR4 ; MIP-1 a/b et RANTES sont des ligands naturels de CCR5 par internalisation du récepteur (down regulation). Selon la souche virale, il y a utilisation de l'un ou l'autre de ces co-récepteurs.

Un troisième type de récepteur également présent serait un transporteur ; on le trouve sur les cellules dendritiques présentatrices d'Ag (localisées sur l'épithélium muqueux) : c'est le récepteur DC-SIGN. Le virus se fixe sur ce récepteur et il devient plus résistant à l'inactivation. Les cellules dendritiques migrent vers les ganglions jusqu'aux Lymphocytes T CD4+ (qui possèdent les récepteurs CD4 et CCR5).

3-3-2- La rétrotranscription

La reverse transcriptase ne fait qu'une copie complète du génome donc la séquence de l'ADN rétrotranscrit n'est pas identique à l'ARN viral.

La reverse transcriptase effectue des sauts jusqu'aux séquences répétées U5 et U3.

Le cDNA proviral possède à chacune de ces extrémités U3-R-U5 ; ce qui le différencie de l'ARN viral.

3-3-3- La transcription des protéines précoces :

De petits messagers codent pour tat et rev, celles-ci retournent dans le noyau et reconnaissent la séquence TAR, transactivant la transcription du génome virale. Rev favorise la stabilité des ARNm non épissés et le transfert des ARNm de grande taille qui, une fois traduits, donnent les protéines tardives.

3-4- Conséquences de la réplication ^[14,15] :

3-4-1 Réponse immunitaire de l'hôte

En dépit de la réponse immunitaire du sujet infecté, l'infection par le VIH est chronique ; le VIH a la capacité de se répliquer constamment dans l'organisme et sa grande variabilité génétique lui permet d'échapper à la réponse immunitaire.

L'organisme utilise plusieurs moyens de lutte contre le VIH :

- La neutralisation : par fixation d'un anticorps sur l'enveloppe, qui est ensuite reconnue par la molécule CD4; ce qui empêche ainsi le virus d'atteindre sa cible, le lymphocyte T CD4+.
- La phagocytose : c'est la destruction du complexe anticorps-virus par les macrophages.

3-4-2 Déficit immunitaire et conséquences immunopathologiques de l'infection à VIH :

La réplication constante du VIH est considérée comme responsable de la disparition progressive des lymphocytes T CD4+ par des mécanismes directs (destruction des cellules infectées) et indirects (notion d'apoptose qui correspond à un « suicide cellulaire » programmé , activé par le VIH).

Les lymphocytes T CD4+ progressivement détruits sont d'abord rapidement renouvelés, jusqu'à ce que l'altération des organes lymphoïdes centraux ne permette plus leur régénération. L'activation chronique des cellules immunocompétentes induite par la persistance du VIH dans l'organisme serait également impliquée dans l'évolution vers un déficit immunitaire profond. Ce dernier permet l'émergence d'infections opportunistes et l'évolution vers le stade de SIDA.

4 - Variabilité du VIH : le VIH1 [14, 15]

On considère environ 9 sous-types de VIH1. On peut noter que le sous-type O est très différent génétiquement ; ce qui fait qu'il peut être considéré comme une autre espèce de VIH.

Ces différentes souches peuvent être corrélées à des zones géographiques. Par exemple, la souche B est essentiellement présente en Amérique du Nord et en Europe. Mais, à l'intérieur d'une même zone géographique, on trouve encore des souches différentes et même au sein d'un seul patient. La variabilité du VIH est très forte. Deux mécanismes sont à la base de cette variabilité :

- le taux d'erreur de la reverse transcriptase (qui ne possède pas d'activité exonucléase 3'5') : environ 10^{-3} à 10^{-4} , soit une à deux mutations par cycle de réplication.
- le taux de renouvellement du virus est très élevé (la demi-vie du virus est de 48h), ce qui donne 10^8 à 10^9 virions synthétisés par jour. (NB 10^9 lymphocytes T CD4+ sont régénérés par jour et autant sont détruits).

Une telle variabilité rend très difficile l'élaboration d'un vaccin.

La glycoprotéine gp120 possède une région constante plus des boucles hypervariables. Lorsque le système immunitaire est encore fort, il y a expansion du nombre de variants (due aux mutations) : le virus déborde ainsi le système immunitaire qui est détruit. La variabilité se réduit alors et le variant le plus efficace prend le dessus.

5 - Méthodes de diagnostic [13, 16] :

5 -1- Diagnostic biologique :

- **Diagnostic indirect (sérologique) :** Par la mise en évidence d'ac anti-VIH dans le sérum (3 semaines après l'infection), 2 tests de dépistage ELISA plus un test de confirmation : Western Blot.
- **Diagnostic direct :** mise en évidence du virus par multiplication en culture cellulaire, par détection immunologique ou moléculaire Indiqué pendant la fenêtre sérologique de la primo-infection.

5-2- Diagnostic clinique [13,16] :

Les critères de SIDA varient selon les régions du monde. Ainsi, les USA ont-ils étendu leur définition en 1993 à tous les patients dont le taux de CD4+ < 200/mm³.

En Afrique, le SIDA a été défini lors de la réunion de l'OMS à Bangui du 22 au 25 octobre 1985. Cette définition a été scindée en deux : chez l'adulte et l'enfant et en fonction des moyens de diagnostic disponibles.

Chez l'adulte : le SIDA est défini par l'existence d'au moins deux signes majeurs associés à au moins un signe mineur en absence de toutes autres causes d'immunodépression telles que les cancers, les malnutritions sévères, etc.

De même, la présence d'un sarcome de Kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptococque suffit pour affirmer le diagnostic du SIDA.

Chez l'enfant : le SIDA pédiatrique est suspecté chez un enfant présentant au moins deux signes majeurs associés à au moins deux signes mineurs.

Les signes majeurs :

- Une perte de poids >10% du poids corporel,
- Une fièvre prolongée >1 mois,
- Une diarrhée chronique >1 mois.

Les signes mineurs :

- Une candidose oro-pharyngée,
- Une dermatose prurigineuse généralisée,
- Une toux persistante >1 mois,
- Une adénopathie généralisée,
- Une infection maternelle à VIH confirmée.

- Herpes simplex chronique évolutif ou disséminé
- Antécédent de zona

Classification [13]

La classification CDC d'Atlanta ; cette classification fondée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes T CD4+ est la référence internationale partout où la mesure des lymphocytes T CD4+ est disponible à cause du fait qu'elle s'articule mieux avec la définition du SIDA.

Tableau I : Révision 1993 du système de classification VIH pour les adultes et les adolescents.

Nombre de CD4+	Catégories cliniques		
	(A) Symptomatique Primo-infection LGP	(B) Symptomatique Sans critères (A) ou (C)	(C) SIDA
> 500/mm ³	A ₁	B ₁	C ₁
200 – 499/mm ³	A ₂	B ₂	C ₂
< 200/mm ³	A ₃	B ₃	C ₃

Catégories cliniques selon les nouvelles définitions du SIDA :

✓ **Catégorie A :**

- Infection à VIH asymptomatique ;
- LGP (Lymphadénopathie généralisée persistante) ;
- Primo-infection symptomatique.

✓ **Catégorie B :**

- Angiomatose bacillaire ;
- Candidose oro-pharyngée ;

- Candidose vaginale persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ;
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ ;
- Syndrome constitutionnel fièvre (>38,5°C) ou diarrhée supérieure à un mois;
- Leucoplasie chevelue de la langue ;
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- Purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- Salpingite ;
- Neuropathie périphérique.

✓ **Catégorie C :**

Elle correspond au SIDA chez l'adulte.

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- Candidose de l'œsophage ;
- Cancer invasif du col ;
- Coccidioidomycose disséminée ou extra-pulmonaire ;
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois ;
- Infection à cytomégalo virus (CMV) autre que le foie, la rate ou les ganglions ;
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- Encéphalopathie due au VIH ;
- Infection herpétique (ulcère chronique > un mois) ;
- Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire ;
- Sarcome de Kaposi ;
- Lymphome alvéolaire ;
- Lymphome immunoblastique ;
- Lymphome cérébral primaire ;
- Infection à mycobactérium avium ou Kansaii, disséminée ou extra pulmonaire ;

- Infection à mycobactérium tuberculosis quel que soit le site (pulmonaire ou extra-pulmonaire) ;
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire ;
- Pneumonie à pneumocystis carinii ;
- Pneumopathie bactérienne récurrente ;
- Leuco-encéphalite multifocale progressive ;
- Septicémie à Salmonella non typhi récurrente ;
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Syndrome cachectique du au VIH.

6 - Histoire naturelle du VIH/SIDA [14, 15] :

On distingue 3 phases :

1- la primo-infection : juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus augmente fortement, puis diminue rapidement, du fait de la réponse du système immunitaire.

2- la phase symptomatique : l'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie et le nombre de virus n'augmente que très légèrement ; mais le nombre de variants augmente fortement malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, les lymphocytes T sont progressivement détruits par le virus.

3- le SIDA : le système immunitaire est débordé ; le nombre de virus augmente fortement ; les symptômes apparaissent.

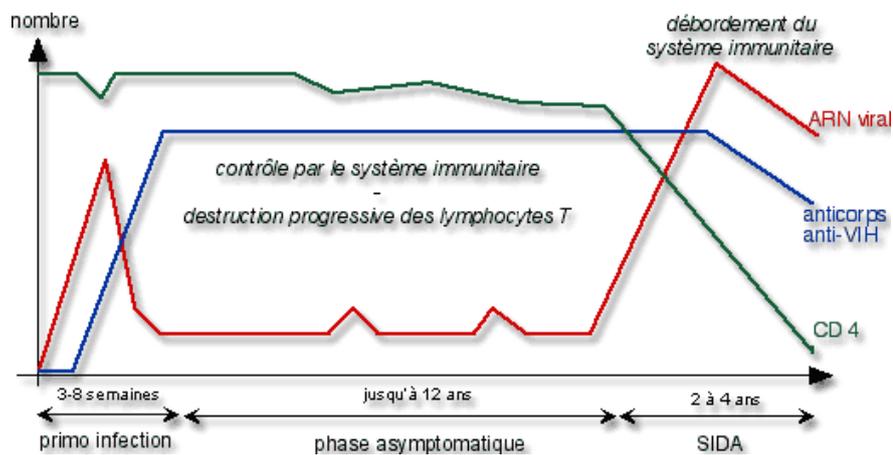


Figure I : Evolution de l'infection par le VIH

7) Le traitement antirétroviral [8, 17, 18] :

7-1- Les buts du traitement :

- Réduire la charge virale au maximum et de façon durable, voire son indétectabilité (en-dessous de 50 copies/ml)
- Restaurer l'immunité ; ce qui permet une augmentation de la qualité de vie, une baisse de la mortalité et de la morbidité.
- Diminuer l'émergence des résistances.

7-2- Les médicaments [8, 17, 18] :

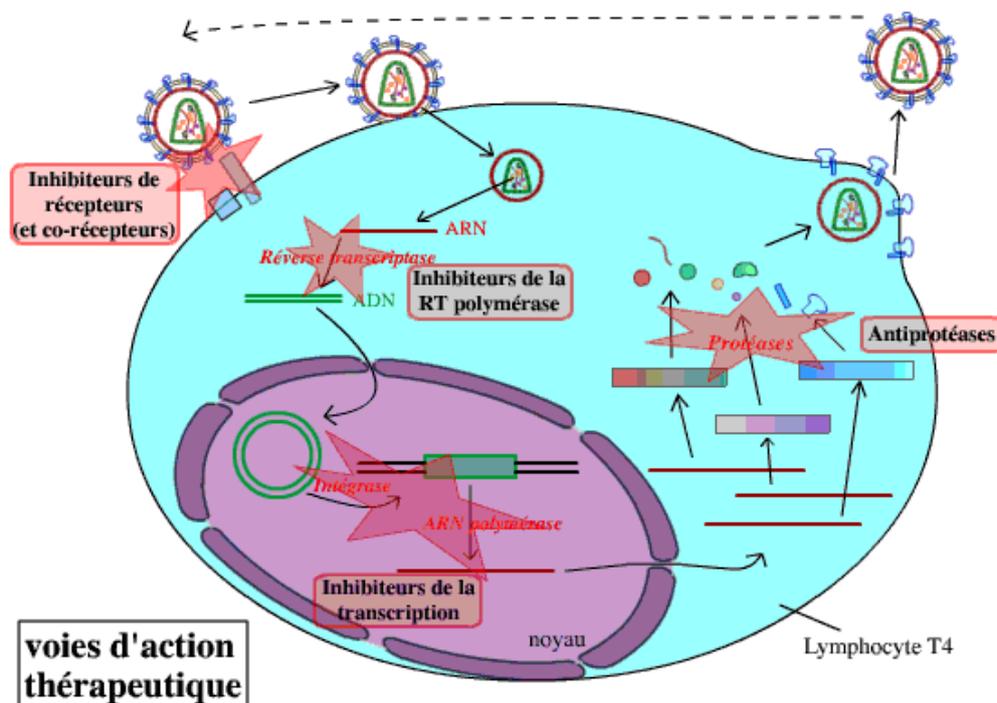


Schéma du cycle viral et de l'action des médicaments [13].

Les ARV sont des médicaments virustatiques destinés à diminuer la réplication virale en agissant à différents niveaux de ce cycle. Ils sont classés suivant leur site d'action en inhibiteurs de la transcriptase inverse et en inhibiteurs de la protéase.

7-2-1- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :

Ils agissent au stade précoce de la réplication virale en bloquant la transformation de l'ARN en ADN par inhibition de la transcriptase inverse (TI) enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte. Il existe deux classes d'inhibiteurs de la transcriptase inverse : Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

7-2-1-1- Les Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) :

Ils sont dérivés des nucléosides naturels et sont actifs sur le VIH1 et le VIH2. Ils sont considérés comme des prodrogues car ils sont triphosphorylés par les enzymes cellulaires en métabolites actifs analogues aux nucléosides naturels afin d'être incorporés à la transcriptase inverse dans l'ADN proviral en formation. Sous cette forme triphosphorylée, ils inhibent la transcriptase inverse par inhibition de l'élongation de l'ADN en se substituant aux nucléosides normaux ; leur demi-vie est courte. On distingue :

La zidovudine, la didanosine, la stavudine, la lamivudine, l'emtricitabine, la zalcitabine, l'abacavir, l'adéfovir, etc.

Zidovudine (AZT) : Retrovir

C'est un analogue nucléosidique de la thymidine. L'AZT est le premier INTI dont l'efficacité a été prouvée en 1987.

Présentations :

- Gélules à 100 mg, 250 mg, boîte de 100 gélules ;
- Comprimés à 300 mg, boîte de 60;
- Solution buvable à 100 mg/10 ml flacon de 200 ml et 100 ml.
- Solution injectable dosée à 200 mg/20 ml flacon de 20 ml

Indications :

- Infection de l'adulte et de l'enfant ;
- Traitement préventif de la transmission materno-fœtale du VIH ;
- Prophylaxie après exposition.

Posologies :

- Chez l'adulte elle est habituellement de 600 mg/jour en 2 prises (300 mg toutes les 12 heures).

En cas d'insuffisance rénale la posologie est adaptée à la clairance de la créatinine.

- >26 ml /mn 300 mg/12h
- <25 ml /mn 150 mg/12h
- Chez l'enfant de 3 mois la posologie initiale est de 180 mg/m² de surface corporelle toutes les 6 heures ;
- Femme enceinte (après 14 semaines de grossesse) 600 mg /jour au début du traitement, 2 mg/kg IVD (intra veineuse directe) en bonus puis, 1mg/kg/heure jusqu'au clampage du cordon.

Effets secondaires :

- **Cliniques :** ce sont des nausées, asthénie, anorexie, céphalés, douleurs abdominales, fièvre, insomnie, paresthésies, rashes cutanés et des vomissements. Les atteintes musculaires sont essentiellement les myalgies dont il faut surveiller la survenue par le dosage sanguin des CPK (Créatinine phosphokinase). La lipodystrophie est parfois observée.
- **Biologiques :** la toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique : Anémie, leucopénie à type de neutropénie. Elle est dose dépendante, elle s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux des lymphocytes CD4+ est inférieur à 100/mm³ ou lorsqu'il existe des troubles médullaires préexistants. Un hémogramme de contrôle est alors recommandé au cours du traitement.

Interactions médicamenteuses.

L'aspirine, la cimétidine, la codéine, l'indométacine utilisées de façon prolongée, inhibent la glucuronoconjugaison augmentant ainsi l'incidence des effets indésirables.

La probénicide augmente la demi-vie de l'AZT avec un risque de rash. Son utilisation concomitante avec les médicaments néphrotoxiques tels que l'amphotéricine B, la pentamidine IV, le cotrimoxazole etc ;

nécessite une surveillance. Le ganciclovir, les anticancéreux, la pyriméthamine augmentent la toxicité hématologique.

Interactions alimentaires : Bonne absorption digestive (60 à 70%) peut être prise pendant ou en dehors des repas.

Pharmacocinétique

½ vie intracellulaire = 3 heures,

Absorption digestive 60-70%,

Glucuronoconjugaison (50 à 80%),

Élimination rénale.

Contre-indications : Hypersensibilité au produit, troubles hématologiques sévères, association à la stavudine.

Didanosine (DDI) : Videx

C'est un analogue nucléosidique de la désoxy-adénosine.

Présentations :

- Comprimés à 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, et 200 mg, boîte de 60 ;
- Gélules à 125 mg, 200 mg, 250 mg, 400 mg, boîte de 30 ;
- Poudre pour suspension buvable, flacon de 2 et 4 g ;
- Flacon pour perfusion à 200 mg /ml.

Indications :

- Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant,
- prophylaxie après exposition.

Posologies :

Adulte : poids - > 60 kg : 400 mg/jour en une ou deux prises ;

- < 60 kg : 250 mg /jour en 1 ou 2 prises ;

En cas d'insuffisance rénale, adapter à la clairance de la créatinine.

26-49 ml/mn

125-200 mg/j

La Stavudine (D4T) : Stavir ou Zérit

Présentations :

- Gélules à 15 mg, à 20 mg, 30 mg, 40 mg, boîte de 56 et 60 gélules ;
- Poudre pour solution orale à 1mg/ml, flacon de 200 ml.

Indications : Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 3 mois.

Posologies :

- Adulte > 60 kg ou plus : 80 mg /jour en 2 prises toutes les 12 heures ;
- Adulte < 60 kg : 60 mg /jour en 2 prises toutes les 12 heures

Si insuffisance rénale, adapter à la clairance de la créatinine.

26-49 ml/mn	30-40 mg/j
<25 ml/mn	15-20 mg/j

- Chez l'enfant >3 mois :- poids < 30 kg : 2 mg/kg/jour en 2 prises ;
 - poids > 30 kg : posologie adulte de moins de 60 kg.

Effets secondaires :

- **Cliniques :** neuropathies périphériques dose dépendantes (15 à 20%), pancréatite (2 à 3%), mitochondriopathies observées après un traitement prolongé de manifestations variées : asthénie, hépatite, pancréatite, neuropathies etc.
- **Biologiques :** augmentation des aminotransférases, neutropénie et thrombopénie.

Interactions médicamenteuses

La zalcitabine, l'isoniazide, le nitrofurantoïne, les anticancéreux, la DDI, le dapsonne, l'isoniazide, le métronidazole etc, potentialisent les neuropathies périphériques. La doxorubicine inhibe l'activation de la D4T. Il y'a un risque accru de pancréatite en association avec la pentamidine IV.

La cimétidine, le cotrimoxazole, la ranitidine, le triméthoprimé etc. Interfèrent avec la D4T.

Interactions alimentaires

Absorption 86%, un peu diminuée par les aliments à prendre à jeun au moins 1h avant les repas.

Pharmacocinétique

½ vie intra cellulaire 3,5 heures

Élimination 40% rénale

Contre-indications :

Allergie à la stavudine ou à l'un des excipients, association avec la zidovudine, association avec la doxorubicine, neuropathies sévères.

La lamivudine (3TC) : Epivir ou Lamivir

C'est un analogue nucléosidique de la cytosine, énantiomère négatif de la 2 Désoxy-3 thiocytidine.

Présentations :

- Comprimés pelliculés à 150 mg, boîte de 60 comprimés ;
- Solution buvable à 10 mg/ml flacon de 100 ml et de 200 ml.

Indications :

- Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant ;
- Prophylaxie après exposition ;
- Hépatite B chronique active.

Posologies :

- Adulte : 300 mg/jour en 2 prises de 150 mg (toutes les 12 heures)

Si insuffisance rénale : adapter la posologie à la clairance de la créatinine.

- 26-49 ml /mn 150 mg/j
- < 25 ml/mn 150 mg puis 25 à 50 mg /j
- Enfant : 4 mg/kg en 2 prises toutes les 12 heures.

Effets secondaires : la lamivudine est, en général bien tolérée.

- **Cliniques** : mitochondriopathies observées parfois après un traitement prolongé de manifestations variées : hépatite, pancréatite, neuropathies etc.
- **Biologiques** : anémie et neutropénie (surtout si association à l'AZT).

Interactions médicamenteuses

Il existe une compétition entre l'emtricitabine, la DDC et la 3TC pour la phosphorylation. L'amprenavir, la ténofovir baissent les concentrations de la lamivudine. La cimétidine, le cotrimoxazole, le triméthoprime, la ranitidine élèvent de 40% l'aire sous la courbe de 3TC avec accroissement des effets secondaires. Il est déconseillé d'associer le foscarnet, le ganciclovir au 3TC.

Interactions alimentaires

Absorption de 80 à 85% à prendre pendant ou en dehors des repas.

Pharmacocinétique

$\frac{1}{2}$ vie intracellulaire = 12 heures ;

Élimination rénale.

Contre indications :

Allergie connue à l'un des constituants, association à la Zalcitabine

L'Abacavir (ABC) : Ziagen

C'est un analogue nucléosidique de la transcriptase inverse.

Présentations :

- Comprimés à 300 mg, boîte de 60 comprimés ;
- Solution buvable à 20 mg/ml, flacon de 240 ml.

Indications : Infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent.

Posologies :

- Adulte 600 mg/jour en 2 prises toutes les 12 heures ;

En cas d'insuffisance hépatique : adapter les doses ;

- Légère : 300 mg x 2/j
- Modérée : le traitement est à éviter
- Sévère : contre-indiqué
- Adolescent de plus de 12 ans : 16 mg /kg/ j en 2 prises.

Effets secondaires :

- **Cliniques** : réactions allergiques à type d'éruptions cutanées, fièvre, vomissements et diarrhées ; troubles respiratoires, musculaires,
- **Biologiques** : lymphopénie, élévation de la créatininémie, élévation de la créatinine phosphokinase.

Interactions médicamenteuses

En cas d'association à la méthadone, les doses de celle-ci doivent être augmentées car l'ABC baisse les concentrations de méthadone de 22%.

Le lopinavir, le phénobarbital, la rifampicine, le ritonavir sont des inducteurs de la glucuronoconjugaison, ils peuvent diminuer les concentrations plasmatiques de l'ABC.

Interactions alimentaires

Absorption 83%, peut être pris au cours ou en dehors des repas

Pharmacocinétique

½ vie intracellulaire = 3,3 heures

Catabolisé par le foie

Élimination urinaire à 83%

Contre indications :

- Allergie connue à l'un des constituants ; insuffisance hépatique sévère, grossesse et allaitement ; insuffisance rénale terminale.

Association AZT+3TC : Combivir ou Duovir

Présentations : Comprimés contenant 150 mg de lamivudine +300 mg de zidovudine, boîte de 60 comprimés.

Indications : Infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans.

Posologie : 1 comprimé toutes les 12 heures.

Association AZT+3TC+ABC : Trizivir

Présentations : Comprimés contenant 300 mg de zidovudine +150 mg de lamivudine + 300 mg d'abacavir, boîte de 60 comprimés.

Indications : Infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans.

Posologie : 1 comprimé toutes les 12 heures.

Association D4T+3TC+NVP : Triomune

Présentations : Comprimés contenant 30 ou 40 mg de stavudine +150 mg de lamivudine +200 mg de névirapine, boîte de 60 comprimés.

Indications : Infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans.

Posologie : 1 comprimé toutes les 12 heures.

7-2-1-2 Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Ils sont de structure et de chimie différentes des analogues nucléosidiques. Ils sont inactifs sur le VIH2. Ils ne sont pas

prodrogues et ne sont pas triphosphorylés comme les INTI. Ils se fixent directement sur le site catalytique de l'enzyme en l'inhibant. Leur demi vie est longue, ils sont presque exclusivement métabolisés par le foie. On distingue :

La névirapine (NVP), l'efavirenz (EFV), la délavirdine.

La Névirapine (NVP) : Vuramine

C'est un dérivé de la dipyridodiazépinone.

Présentations :

- Comprimés à 200 mg, boîte de 60;
- Suspension buvable 50 mg /5 ml flacon de 240 ml.

Indications : infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 16 ans, de l'enfant de plus de 2 mois et du nourrisson dès la naissance, la grossesse.

Posologies :

- Adulte : 200 mg /j en une prise pendant 14 jours (phase initiale) puis 400 mg/jour en 2 prises toutes les 12 heures, dose définitive.
- Enfant -<8 ans ; 4 mg /kg pendant 14 jours, puis 7 mg /kg 2 fois /j.
->8 ans ; 4 mg /kg pendant 14 jours, puis 14 mg /kg 2fois /j.

Effets secondaires :

- **Cliniques :** Rashs cutanés pouvant être sévères (y compris le syndrome de Stevens-Johnson fatal), céphalées, fièvre, nausées et vomissements.
- **Biologiques :** anomalie des paramètres fonctionnels hépatiques dans les 6 premiers mois.

Interactions médicamenteuses

La concentration de kétaconazole diminue de 63% en association avec la NVP, en revanche celle de la NVP augmente de 15 à 28% par inhibition du CYP3A. La rifampicine baisse les concentrations de

névirapine de 68%. D'autres inhibiteurs du CYP3A tels que la cimétidine, les azolés élèvent la concentration de NVP. La clarithromycine, le phénobarbital, l'efavirenz, le dexaméthasone interfèrent avec la névirapine.

Interactions alimentaires

Absorption digestive >90% peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Pharmacocinétique

½ vie plasmatique = 25-30 heures

Métabolisé par le cytochrome P450

Élimination urinaire 80%, 10% fécale

Contre indications :

- Allergie connue à l'un des constituants ; Insuffisance rénale ou hépatique ; association avec le kétaconazole et la rifampicine

L'Efavirenz (EFV) : Stocrin ou Sustiva

C'est un inhibiteur spécifique non nucléosidique de la transcriptase inverse, sans activité sur le VIH2 ni sur les DNA polymérases humaines.

Présentations :

- Gélules à 50 mg, 100 mg, 600mg boîte de 30 gélules ; gélules à 200 mg, boîte de 90 gélules.
- Solution buvable à 30 mg /ml, flacon de 180 ml

Indications : infection à VIH chez l'adulte, l'adolescent, et l'enfant de plus de 3 ans.

Posologies :

- Gélules : 600 mg /jour en une prise au coucher.
- Solution orale : 720 mg (= 24 ml).

Effets secondaires :

- **Cliniques :** éruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement, troubles neurologiques (vertiges, insomnies, troubles de l'attention, somnolences), troubles psychologiques (cauchemars, dépression aiguë, idées suicidaires), troubles digestifs (nausées, diarrhées, douleurs abdominales)
- **Biologiques :** élévation des aminotransférases, élévation du cholestérol total.

Interactions médicamenteuses

Les substrats du CYP3A tels que le cisapride, les dérivés de l'ergot de seigle, les inhibiteurs calciques, les opiacés ont des effets majorés en présence de l'éfavirenz. Eviter l'association avec la delavirdine les inhibiteurs calciques, le diltiazem car aggravation des effets indésirables. Il existe des interactions avec l'amprénavir, l'atazanavir, carbamazépine, dexaméthazone etc.

Interactions alimentaires

Absorption un peu augmentée par les repas, peut être pris pendant ou après les repas.

Pharmacocinétique

$\frac{1}{2}$ vie plasmatique = 45 à 55 heures

Métabolisé par le cytochrome P450

Élimination 14- 34% urinaire, 16- 61% fécale

Contre indications : La grossesse, allergie connue à l'un des constituants; insuffisance hépatique et rénale; l'allaitement.

Association avec les substrats du CYP3A (dérivés de l'ergot de seigle, le cisapride, le midazolam et le triazolam).

7-2-2- Les inhibiteurs de protéases (IP) :

Leur découverte en 1996 a constitué un élan important dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH.

Ils agissent au stade tardif de la réplication virale. Ils sont actifs sur le VIH1 et le VIH2 et sont directement actifs sans passer par des étapes de phosphorylation intra cellulaire. Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action de la protéase (enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques viraux pour la production des protéines virales). L'accès de la molécule au site actif de la protéase nécessite que des précurseurs polypeptidiques aient été préalablement synthétisés par les cellules ayant intégré l'ADN proviral. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production de virions défectifs qui sont incapables d'infecter de nouvelles cellules.

Les différentes molécules : on distingue

L'indinavir, le ritonavir, Le saquinavir, Le nelfinavir

L'indinavir (IDV) : Crixivan

Présentations :

- Gélules à 200 mg, boîte de 360 gélules ; gélules à 400 mg, boîte de 18, 90, 180 gélules.

Indications : infection à VIH de l'adulte.

Posologies : 2400 mg /jour en 3 prises de 800 mg toutes les 8 heures.

Effets secondaires :

- **Cliniques :** Troubles digestifs à type de nausées, diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, céphalées, asthénie, sécheresse de la peau, lithiase des voies urinaires possible.

- **Biologiques :** hyperbilirubinémie non conjuguée, une augmentation des triglycérides et du cholestérol.

Interactions médicamenteuses

La rifampicine, la rifabutine, l'amprénavir, le prednisone baissent les concentrations de l'indinavir. Associations contre indiquées avec les substrats du CYP3A tels que : le cisapride, les dérivés de l'ergot de seigle, car il y'a une potentialisation de leurs actions. Autres interactions : les antiulcéreux, l'aciclovir etc.

Interactions alimentaires

Absorption rapide à jeûn, diminuée de 80% par les repas surtout gras, sauf si association avec le ritonavir ou le nelfinavir.

A prendre à jeûn 1 h avant et 2 h après les repas. Boire 1,5 à 2 litres d'eau/jour

Pharmacocinétique

$\frac{1}{2}$ vie plasmatique = 1,5-2 heures ;

Métabolisé par le cytochrome P450 3A4 ;

Élimination biliaire.

Contre indications :

- Hypersensibilité au produit, Insuffisance rénale et hépatique ; association avec le cisapride, les dérivés de l'ergot de seigle.

Le ritonavir (R) : Norvir

Présentations :

- Gélules à 100 mg, boîte de 84 gélules ;
- Solution buvable à 80 mg /ml.

Indications : infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

Posologies : dose croissante les 14 premiers jours.

Adulte :

- J1 : 300 mg x 2/j

- J2 - J3 : 400 mg x 2/j
- J4 : 500 mg x 2/j J5 et suivants : 600 mg x 2/j

- Enfant : 250 mg /m² x 2/j et augmenter de 50 mg tous les 2-3 jours jusqu'à 700 mg /m²/j en 2 prises toutes les 12 heures.

Le ritonavir peut être associé à un autre IP ce qui permet une action aussi efficace et une diminution du nombre des prises et des comprimés.

Exemple avec l'indinavir : 800 mg /jour en deux prises d'indinavir et ritonavir 200 mg x 2 /j.

Effets secondaires :

- **Cliniques :** Digestif : nausées, diarrhées, vomissements, douleurs abdominales. Troubles neurologiques (paresthésies péri-buccales, neuropathies périphériques).
- **Biologique :** Augmentation de l'activité des aminotransférases, des gammas GT, des triglycérides et du cholestérol, des CPK, de la bilirubine.

Interactions médicamenteuses :

La rifampicine diminue l'efficacité du produit en baissant sa concentration de 35%. Le piroxicam, la quinidine, les dérivés de l'ergot de seigle, le cisapride, le dextropropoxyphène sont potentialisés par le ritonavir. Autres interactions : le kétaconazole, le phénobarbital, les antiacides, la zidovudine, le paracétamol etc.

Interactions alimentaires

Absorption favorisée par les repas (+15%) à prendre pendant les repas.

Pharmacocinétique

½ vie plasmatique = 3-5 heures.

Métabolisé par le cytochrome P450

Élimination biliaire

Contre indications :

- Allergie à l'un des constituants; insuffisance hépatique sévère; le cisapride, la rifabutine, les dérivés de l'ergot de seigle, le triazolam sont contre indiqués.

Le nelfinavir : Viracept

Présentations :

- Comprimés à 250 mg et boîte de 270 comprimés, comprimés à 625 mg
- Poudre à 50 mg /ml, flacon de 144 g.

Indications : infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

Posologies :

- Adulte : 750 mg x 3 /j ;
- Enfant de plus de 13 ans : 750 mg x 3 /j;
- Enfant de 2 à 13 ans : 25 à 30 mg /kg x 3 /j.

Effets secondaires :

- **Cliniques :** diarrhées, nausées, vomissements, rashes cutanés, hématome chez l'hémophile.
- **Biologiques :** élévation des CPK, des transaminases et du cholestérol neutropénie, hyperglycémie etc.

Interactions médicamenteuses

La rifampicine baisse son efficacité. Le cisapride, les dérivés de l'ergot de seigle, l'hydroquinidine sont potentialisés avec ce produit. Autres interactions : la cimétidine, la clarithromycine, le prednisolone, le fluconazole etc.

Interactions alimentaires

L'absorption est augmentée par les aliments, à prendre au cours des repas.

Pharmacocinétique

$\frac{1}{2}$ vie plasmatique = 3,5 - 5 heures

Métabolisé par le cytochrome P450

Élimination biliaire

Contre indications : hypersensibilité à l'un des constituants.

La prise concomitante avec terfénadine (antihistaminique) peut donner une arythmie mortelle. Le cisapride, les dérivés de l'ergot de seigle, la rifampicine sont contre indiqués.

Autres IP :

Amprénavir, Lopinavir, Atazanavir, Fosamprenavir.

7-2-3- Les inhibiteurs d'entrée du VIH dans la cellule ^[18] :

- Les inhibiteurs de fusion

Enfuvirtide : fuzéon

Seule molécule disponible dans cette classe, il bloque l'interaction entre la Gp41 et la membrane des cellules cibles. Administré en monothérapie chez des patients lourdement prétraités, il entraîne une réduction transitoire de la charge virale.

7-2-4- Les inhibiteurs de l'intégrase

S-1360 est une molécule actuellement en phase de développement préclinique.

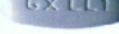
7-2-5- L'immunothérapie ^[18] :

En cours d'évaluation, utilise

- les vaccins traitants
- les cytokines (IL12, IL2, TNF)

Les inhibiteurs d'entrée du VIH dans la cellule et l'immunothérapie ne sont pas encore utilisés au Mali.

Tableau II : Liste des ARV disponibles

C.I.S.I.H. PITIE SALPETRIERE			
Services des MALADIES INFECTIEUSES et TROPICALES (F. BRICAIRE) et de PHARMACIE (A. THUILLIER)			
	MOLECULES	PRESENTATIONS	POSOLOGIES USUELLES
NRTI	RETROVIR® 250 mg		250 mg x 2 / j
	(AZT) 300 mg		300 mg x 2 / j
	VIDEX® 250 mg		250 mg / j < 60 kg
	(DDI) 400 mg		400 mg / j > 60 kg
	HIVID®(DDC)0.75 mg		0.75 mg x 3 / j
	EPIVIR® 150 mg		150 mg x 2 / j
	(3TC)		
	ZERIT® 30 mg		30 mg x 2 / j
	(D4T) 40 mg		40 mg x 2 / j
	COMBIVIR®		1 cp x 2 / j
(AZT 300 mg + 3TC 150 mg)			
ZIAGEN® 300 mg		300 mg x 2 / j	
(ABACAVIR)			
TRIZIVIR®		1 cp x 2 / j	
(AZT 300 mg + 3TC 150 mg + ZIAGEN 300 mg)			
NNRTI	VIRAMUNE® 200 mg		1 cp / j pendant 15 j puis 1 cp x 2 / j
	(NEVIRAPINE)		
	SUSTIVA® 200 mg		600 mg / j le soir au coucher
	(EFAVIRENZ)		
	NORVIR® 100 mg		600 mg x 2 / j ou en booster pharmacologique à (en doses progressives au début) 100 mg x 2 / j
	(RITONAVIR)		
	CRIXIVAN® 400 mg		800 mg x 3 / j RITO 100 mg x 2 IDV 400 mg x 2 *
	(INDINAVIR)		
IP	VIRACEPT® 250 mg		750 mg x 3 / j ou 1250 mg x 2 / j
	(NELFINAVIR)		
	INVIRASE® 200 mg		600 mg x 3 / j RITO 100 mg x 2 SAQUI 800 mg x 2 *
	(SAQUINAVIR)		
	FORTOVASE® 200 mg		1200 mg x 3 / j RITO 100 mg x 2 EOF 800 mg x 2 *
	SAQUI (EOF)		
	AGENERASE® 150 mg		1200 mg x 2 / j RITO 100 mg x 2 AMP 600 mg x 2 *
(AMPRENAVIR)			
	KALETRA®		3 gel x 2 / j
(LOPINAVIR 133.3 mg + RITONAVIR 33.3 mg)			
	HYDREA® 500 mg		500 mg x 2 / j

Document à usage interne du service
Septembre 2001

C. KATLAMA
H. AIT MOHAND M. H. FIEVET G. LECSO

* sous réserve de dosages pharmacologiques

NB : Amprenavir, Zalcitabine, Delavirdine ne sont pas utilisés au Mali.

7 -3- Associations recommandées [17, 18] :

Le traitement initialement recommandé est une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques avec soit une antiprotéase, soit un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse :

En première ligne : AZT ou D4T + 3TC + EFV ou NVP

En deuxième ligne : ABC ou TDF + DDI

+ Lopinavir + Ritonavir

Ou Nelfinavir (NFV)

Ou Saquinavir + Ritonavir

Ou Indinavir + Ritonavir (ritonavir à faible dose).

Plus récemment une association comportant 3 inhibiteurs nucléosidiques paraît être une alternative pour le traitement de première ligne. D'autres associations médicamenteuses sont en cours d'évaluation.

7 -4- Associations non recommandées [16, 17, 18]

Du fait de leur toxicité neurologique, hépatique, ou leurs effets antagonistes certaines associations médicamenteuses sont déconseillées

- DDI + D4T (toxicité neurologique) ;
- DDI + DDC (toxicité neurologique) ;
- D4T + AZT (compétition sur le même site).

7 -5- Indications du traitement ARV [17, 18]

- Les patients symptomatiques

Le traitement ARV est indiqué chez tout patient symptomatique quelque soit son taux de CD4+ et sa charge virale.

- Les patients asymptomatiques

Le traitement ARV chez les sujets asymptomatiques est basé sur l'état immunitaire (taux de CD4+ et la charge virale).

- taux de CD4+ < 200 /mm³ : il faut traiter le patient ;
- taux de CD4+ = 200 à 350 /mm³ : le traitement est recommandé si la charge virale est très élevée >100.000 copies ;
- taux de CD4+ >350 /mm³ le traitement n'est pas recommandé.

7 -6- Bilan préthérapeutique [17, 18] :

Le bilan clinico-biologique est le suivant :

Examen clinique :

- Quantifier le poids et la fièvre
- Rechercher les opportunistes digestives, pulmonaires, ou cutanéomuqueuses, rechercher une grossesse chez la femme.
- Indice de Karnofsky.

Examen biologique :

- Le dosage du taux de CD4+, la charge virale, les transaminases, la glycémie, la créatininémie, la NFS (Numération Formule Sanguine), les plaquettes, le bilan lipidique.

D'autres sérologies peuvent être demandées, telles que la sérologie VHB et VHC, la sérologie toxoplasmose, la sérologie cytomégalovirus.

- Examen radiologique :

Radiographie pulmonaire en cas de symptomatologie pulmonaire.
Intradermo-réaction à la tuberculine.

7 -7- Surveillance des patients sous ARV [17, 18]

Buts de la surveillance :

- Evaluer l'efficacité du traitement en appréciant le poids, l'examen gynécologique chez la femme, la température, la recherche d'opportunistes.
- Evaluer la tolérance clinique et biologique (glycémie, transaminase selon les schémas thérapeutiques).
- Evaluer l'observance tous les mois.

La surveillance clinique débute au 15^{ème} jour après l'initiation du traitement puis à un mois, elle sera maintenue à un rythme mensuel jusqu'au bilan du douzième mois. Après quoi, elle se fera à un rythme au minimum trimestriel.

L'évaluation de la réponse immunitaire (numération des CD4+) au traitement sera effectuée tous les six mois. Selon l'amplitude de la réponse immunitaire, le suivi des CD4+ pourra être espacé à un rythme annuel.

L'évaluation de la charge virale sera effectuée au sixième mois de traitement puis tous les ans.

Le bilan biochimique et la NFS seront effectués tous les six mois.

8- L'OBSERVANCE AUX ARV

1) Définition

L'observance doit se concevoir comme le respect par le patient de la prescription médicamenteuse, le degré de concordance entre les recommandations du médecin et les comportements des malades concernant la prise de ses médicaments [5, 6].

L'adhésion c'est l'ensemble des conditions (motivation, acceptation, information) qui permettent l'observance et reposant sur la participation du patient. C'est l'adéquation des perceptions du patient aux perceptions du médecin [8].

Dans le contexte du SIDA, un taux d'observance supérieur ou égal à 95% est nécessaire pour une efficacité thérapeutique [5, 6, 7].

2) Les comportements de mauvaise observance [8]

- Le non respect des doses (quantité supérieure ou inférieure à la prescription),
- Le non respect des horaires de prise,
- Le non respect des modalités de prise (à jeûn, après, ou pendant les repas etc.),
- L'absence de prise médicamenteuse,

3) Les Déterminants de l'observance : Ils sont plurifactoriels [8]

Facteurs liés au malade

- Moyens financiers,
- Accessibilité géographique,
- Le niveau d'instruction,
- Précarité, logement, lieu de travail,
- Promiscuité (repas, endroit pour garder les médicaments),

- Représentations sociales, culturelles et religieuses de la maladie et des médicaments,
- Recours aux tradipraticiens,
- Une amélioration de la santé,
- Une amélioration trop lente de la santé,

Facteurs liés au traitement

- Schéma thérapeutique (nombre de comprimés et nombre de prises par jour),
- Obligations alimentaires (horaires des prises par rapport aux repas),
- Effets indésirables,
- Traitements associés.

Facteurs liés à l'entourage

- Confidentialité,
- Stigmatisation, discrimination, rejet,
- Soutien et solidarité.

Facteurs liés aux acteurs de santé

- Niveau de connaissance sur le VIH/SIDA et les ARV,
- Relation soignant-soigné,
- Gestion de la confidentialité,
- Disponibilité, manque de motivation.

4) Gestion de l'observance ^[8]

Elle passe par la mise en place des conditions de l'observance en amont de la décision thérapeutique. Il faut évaluer :

- Le niveau de connaissance du patient,
- Son adhésion au traitement,

- Ses conditions de vie,
- Son entourage familial et professionnel,
- Le contexte socioculturel et les barrières linguistiques.

5) Initiation du traitement [8]

Elle détermine souvent la qualité de l'observance ultérieure, il s'agit d'amener le patient à prendre la décision de se traiter par un dialogue soignant-soigné qui consiste à :

- Expliquer les objectifs et les limites du traitement,
- Indiquer les effets indésirables possibles,
- Expliquer les modalités des prises,
- Ecouter le patient afin d'évaluer son adhésion et d'identifier ses besoins,
- Adapter le traitement au patient et non l'inverse,
- Développer une coopération multidisciplinaire impliquant le médecin, le pharmacien, l'infirmier, l'assistant social, etc.

6) Conséquences d'une mauvaise observance [8]

- **L' Echéec thérapeutique** : C'est la conséquence de l'émergence de souches résistantes aux traitements. Il peut s'agir d'un échec clinique, ou d'un échec biologique (immuno-virologique). Il a pour finalité une augmentation de la morbi-mortalité.

L'échéec clinique : il se traduit par la récurrence d'une infection opportuniste antérieure, l'aggravation de la maladie ou l'apparition d'une tumeur.

L'échéec virologique : il se définit par la constatation de deux charges virales successives supérieures à 5000 copies/ml [19].

L'échéec immunologique consiste à une chute des CD4+ à leur niveau préthérapeutique ou en dessous, ou encore par une baisse de

>50% des CD4+ par rapport au niveau initial [8] en dehors de toute autre pathologie pouvant induire une chute transitoire des CD4+.

Autres conséquences de l'échec thérapeutique :

- La détérioration de la relation soignant-soigné,
- La transmission des souches résistantes et leur vulgarisation.

Une étude d'observance réalisée en Italie en 2005 a permis de démontrer l'effet de celle-ci sur la qualité de la réponse virologique. Ainsi, une observance de 75% des prises s'accompagne d'un pourcentage d'échec de 17,4% alors qu'avec une observance de 85%, le taux d'échec est de 12,2% et de 2,4% avec 96% d'observance [19].

7) Mesure de l'observance [8]

Il n'existe aucune méthode de mesure standard de l'observance. Aucune méthode ne regroupe toutes les propriétés idéales (non intrusive, quantifiable, objective et reproductible, d'un coût abordable, facile à utiliser et à analyser). Aussi, il est recommandé d'associer au moins deux méthodes. On distingue :

- L'auto-questionnaire et l'entretien

Les plus utilisées, faciles à réaliser, en revanche ce sont des méthodes subjectives, qui dépendent de la relation entre l'enquêteur et le patient.

- Le taux de renouvellement des ordonnances

Non intrusif, en revanche c'est une méthode subjective, limitée par les moyens logistiques (ordonnances informatisées, logiciel).

- Le dénombrement des comprimés rapportés

C'est une méthode subjective, qui n'apporte pas de données sur le rythme des prises. Le patient peut également réduire les médicaments restants.

- Le dosage des marqueurs biologiques (CD4, charge virale).

Méthode objective, mais possibilité de modification par l'absorption des médicaments ou les interactions médicamenteuses.

- L'observation directe du traitement (DOT)

Permet de vérifier l'utilisation récente, en revanche, difficile à réaliser en ambulatoire et limitée dans le temps (traitement à vie). Rupture de la confidentialité.

- D'autres méthodes de mesure

Les piluliers électroniques, le carnet.

L'observance est une variable dynamique dans le temps rythmée par les évènements qui surgissent dans la vie du sujet. Dans le contexte du VIH, l'optimisation des ARV et les résultats escomptés ne seront atteints que lorsque les patients parviendront à adapter ces traitements à leur vie.

III- Malade et méthode

1) Cadre de l'étude :

L'étude s'est déroulée à l'hôpital national du Point G : dans le service des maladies infectieuses.

L'hôpital national du point G est un établissement public hospitalier ces nombreux services en font le centre le plus fréquenté. Il compte parmi les principaux sites de prise en charge des PVVIH à côté du CESAC et de l'hôpital Gabriel Touré. Il comporte une quinzaine de services spécialisés dont le service des maladies infectieuses où se passent entre autres les activités suivantes :

- Consultation des patients séropositifs sous ARV ou non,
- Hospitalisation de ceux dont l'état le nécessite,
- Suivi des anciens hospitalisés.

2) Type d'étude

C'est une étude de type transversale

3) Période de l'étude :

Elle s'étale de novembre 2005 à mars 2006.

4) Population d'étude :

Les patients vivant avec le VIH sous traitement anti-rétroviral suivis à l'hôpital du point G dans le service des maladies infectieuses.

5) Critères d'inclusion :

- Patients ayant au moins 6 mois de traitement ARV,
- Patients âgés d'au moins 18 ans,
- Patients ayant consenti à participer à l'étude.

6- Critères de non inclusion :

- Les patients à moins de 6 mois de traitement,
- Les patients de moins de 18 ans ou n'ayant pas consenti à participer à l'étude.

7) Taille de l'échantillon

Il s'agit d'une étude exhaustive sur 270 sujets consentants et informés.

8) Technique de collecte des données

Les données ont été recueillies à partir d'un interrogatoire et enregistrées sur une fiche d'enquête portée en annexe.

L'aspect clinique et les marqueurs biologiques ont été appréciés.

Nous avons évalué l'observance des 7 derniers jours précédant notre enquête.

Nos critères d'inobservance étaient les suivants :

Tout patient ayant pris ses médicaments avec un décalage horaire de plus d'une heure.

Tout patient ayant omis une ou plusieurs prises médicamenteuses.

Tout patient ayant interrompu le traitement.

Nous avons apprécié également le rythme de renouvellement des ordonnances à partir du logiciel de la pharmacie et des dossiers.

9) Considérations éthiques et déontologiques :

Le consentement éclairé oral de tous les participants a été obtenu ; les motivations et les objectifs de l'étude ont été clairement expliqués.

Dans le souci de préserver les considérations éthiques, les autorités hospitalières, en l'occurrence le directeur de l'hôpital et les responsables du service des maladies infectieuses ont été informés par écrit. Les motivations et les objectifs de l'étude leur ont été exposés et leur consentement obtenu. Ils seront tenus informés des résultats de l'enquête.

10) Gestion des données :

Les données ont été traitées et analysées grâce aux logiciels Word ; SPSS ; Excel.

11) Résultats attendus

- Meilleure compréhension des problèmes, des patients sous traitement ARV et des prestations de soins.
- Promotion d'un service de qualité aux usagers.

IV- Résultats

Notre étude s'est déroulée sur une période de 5 mois du 1^{er} novembre 2005 au 31 mars 2006. Au total 270 patients ont été interrogés et un même nombre de questionnaires analysés.

Tableaux et figures de fréquences

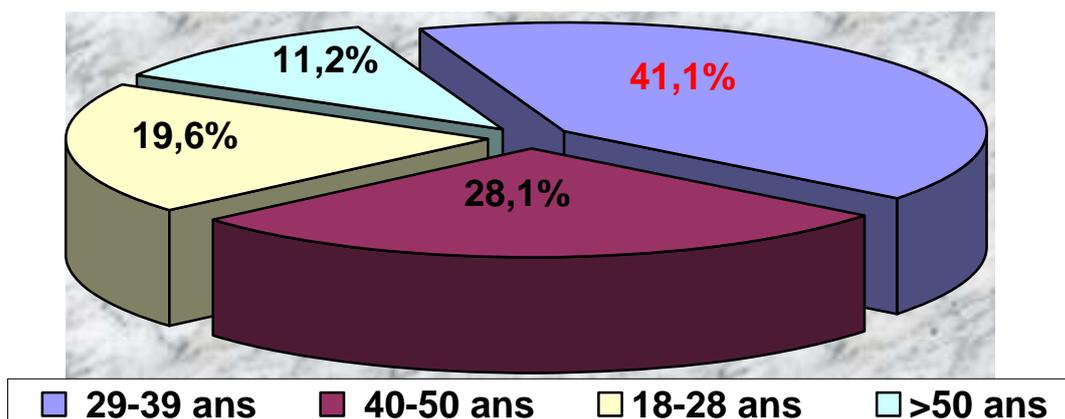


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge

La tranche d'âge la plus touchée était celle de **29- 39** ans avec **41,1%**.

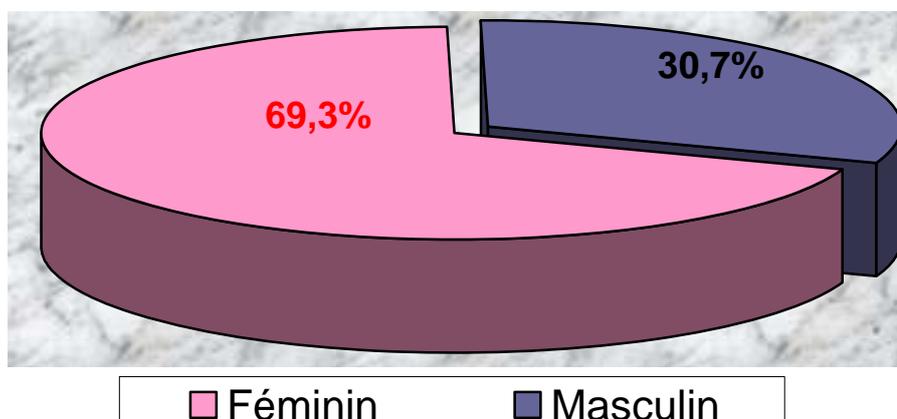


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

Les femmes représentaient **69,3%** des patients

Tableau III : Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnies	Effectif	Pourcentage
Bambaras	84	31,1
Peulhs	45	16,7
Malinkés	43	15,9
Sarakholés	39	14,4
Bobos	10	3,7
Dogons	10	3,7
Autres	9	3,3
Sonrhais	7	2,6
Minyankas	6	2,2
Maures	5	1,9
Mossis	5	1,9
Djawandos	4	1,5
Sénifos	3	1,1
Total	270	100,0%

L'ethnie bambara était la plus représentée avec **31,1%**.

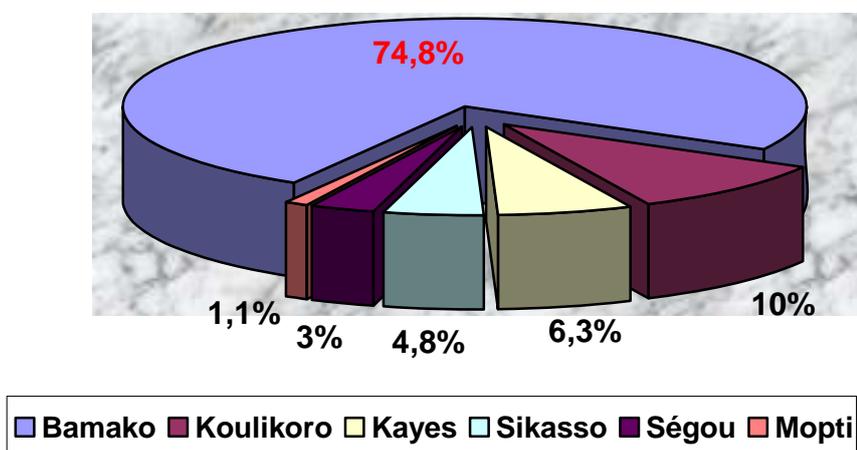


Figure 4 : Répartition des patients selon le lieu de résidence

La majorité, soit **74,8%** des patients résidaient à Bamako

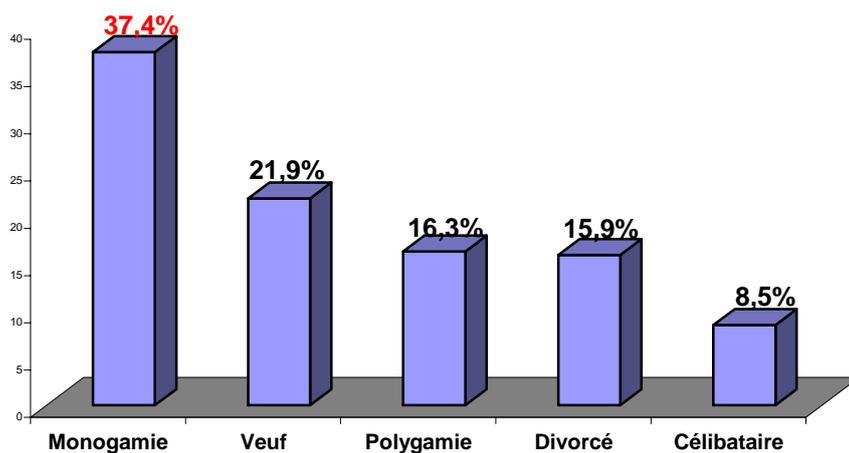


Figure 5 : Répartition des patients selon la situation matrimoniale

La monogamie était le régime matrimonial le plus touché avec **37,4%**.

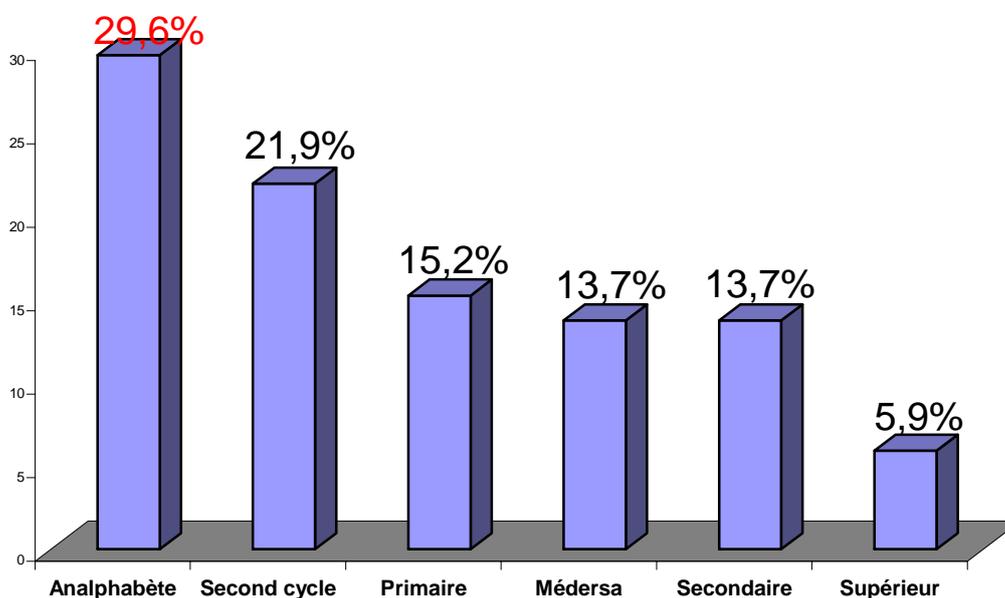


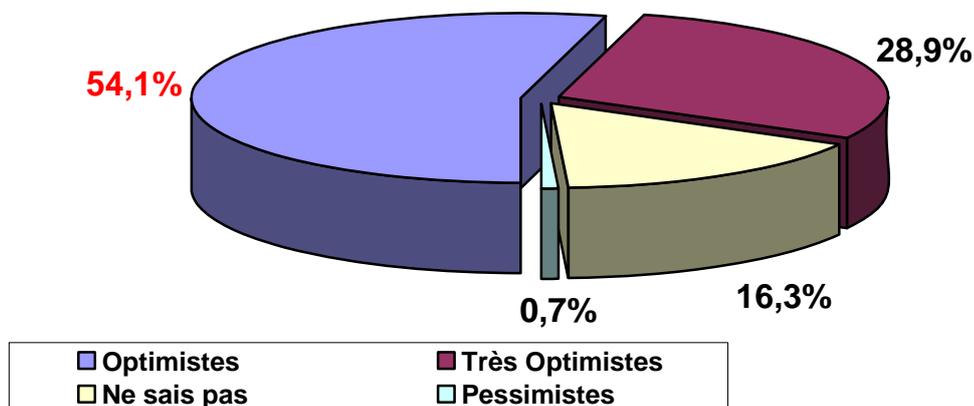
Figure 6 : Répartition des patients selon le niveau d'étude

Les analphabètes étaient les plus touchés avec **29,6%**.

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession

Professions	Effectif	Pourcentage
Ménagères	98	36,3
Commerçants	51	18,9
Artisans	31	11,5
Employés secteur formel ou informel	22	8,1
Cultivateurs	10	3,7
Enseignants	10	3,7
Sans emploi	9	3,3
Agents de santé	8	3,0
Elèves/Étudiants	6	2,2
Manœuvres	6	2,2
Porteurs d'uniforme	6	2,2
Chauffeurs	5	1,9
Hôteliers	4	1,5
Retraités	3	1,1
Artiste	1	0,4
Total	270	100

Les ménagères étaient les plus touchées avec **36,3%**.

**Figure 7** : Répartition des patients selon leur perception de la maladie

La majorité des patients, soit **54,1%** avait une perception positive de la maladie.

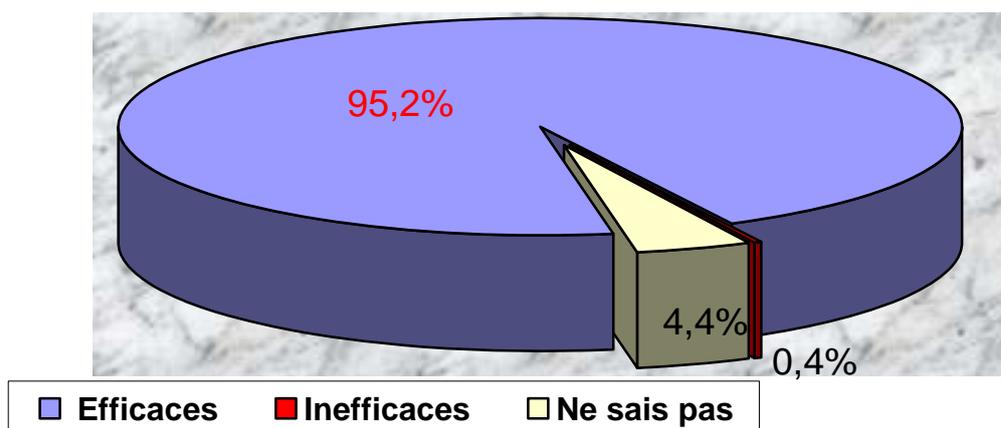


Figure 8 : Répartition des patients selon leur perception des médicaments

Dans **95,2%** des cas, les patients avaient trouvé les ARV efficaces.

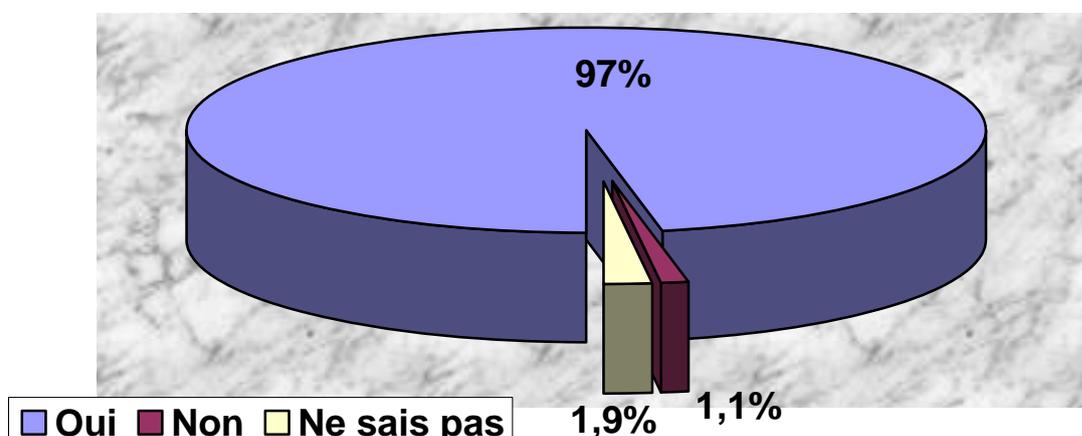


Figure 9 : Répartition des patients selon l'amélioration de leur état de santé

Les patients avaient déclaré dans **97%** des cas, avoir eu une amélioration de leur état de santé sous trithérapie.

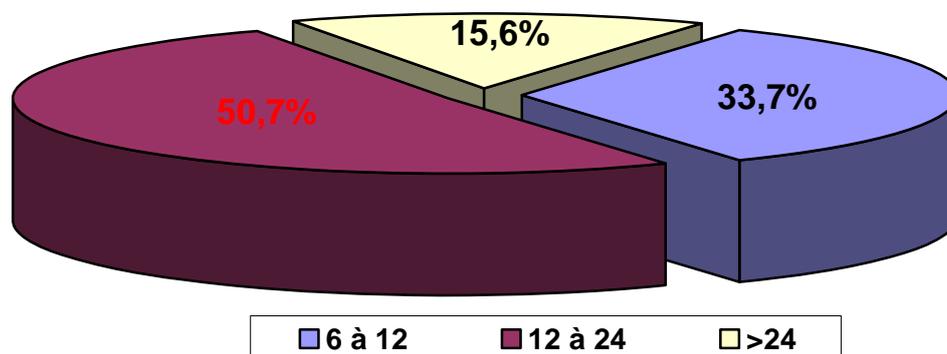


Figure 10 : Répartition des patients selon la durée du traitement

La majorité des patients soit **50,7%** était entre 12 et 24 mois de traitement.

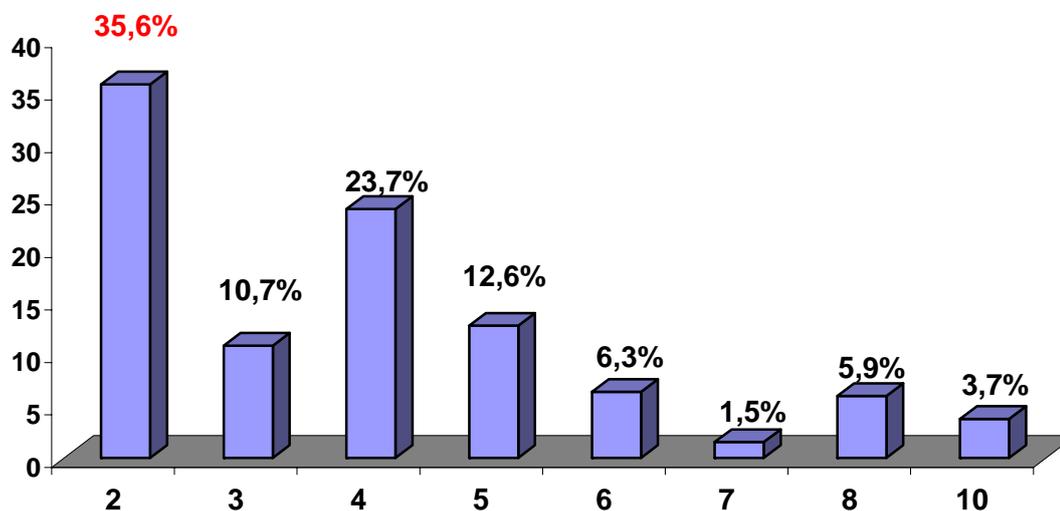


Figure 11 : Répartition des patients selon le nombre de comprimés à prendre quotidiennement

Les patients qui avaient deux comprimés à prendre représentaient **35,6%** des cas.

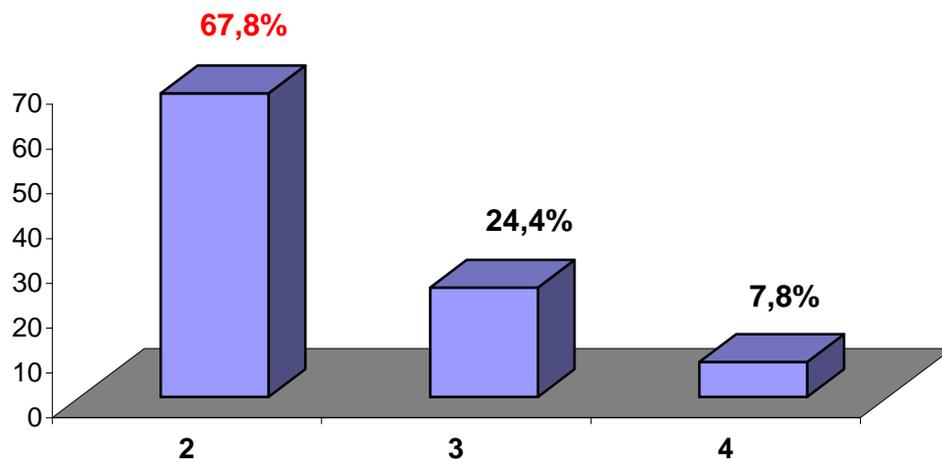


Figure 12 : Répartition des patients selon le nombre de prises journalières

Dans **67,8%** des cas, les patients avaient deux prises médicamenteuses par jour.

Tableau V : Répartition des patients selon les schémas thérapeutiques d'ARV.

Molécules	Effectif	Pourcentage
2INTI+ 1INNTI	229	84,8
2INTI+1IP	21	7,8
2INTI+1IP (boosté)	20	7,4

L'association 2INTI+1INNTI a été plus prescrite avec **84,8%**.

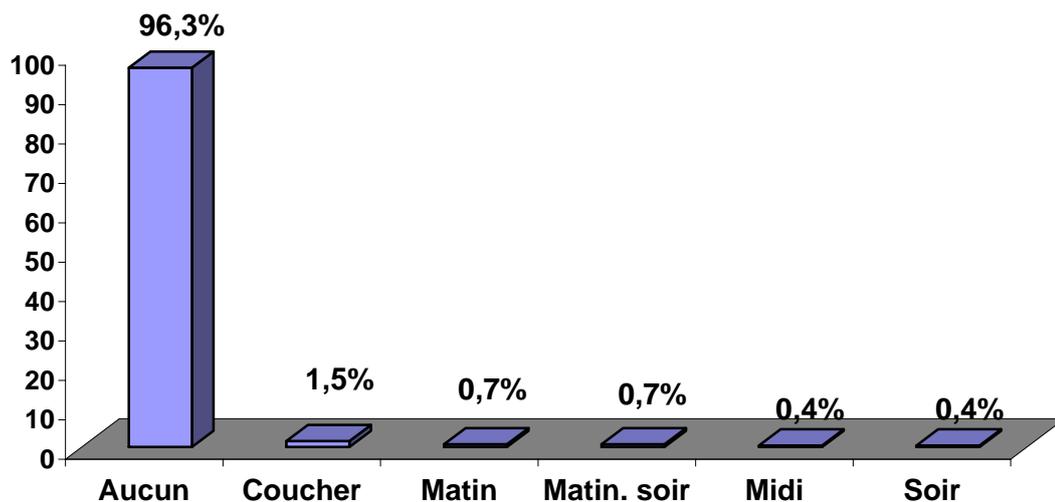


Figure 13 : Répartition des patients selon les horaires contraignants

Pour **96,3%** des patients, les horaires des prises n'interféreraient pas avec la bonne conduite du traitement.

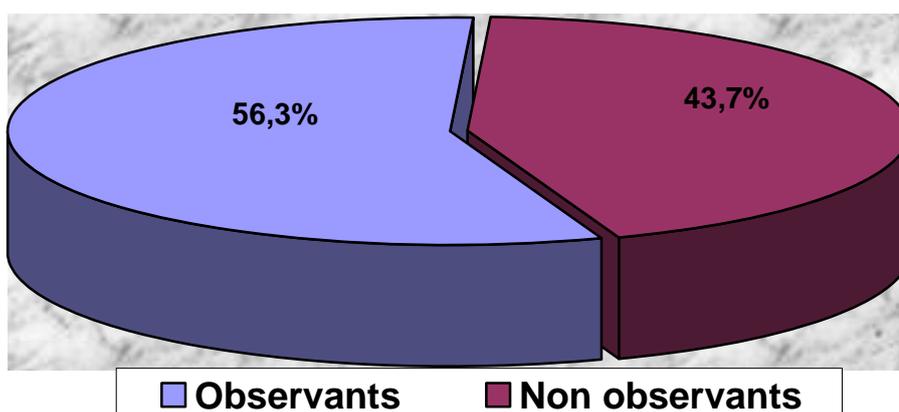


Figure 14 : Répartition des patients selon le niveau d'observance

Les patients étaient observants dans **56,3%** des cas.

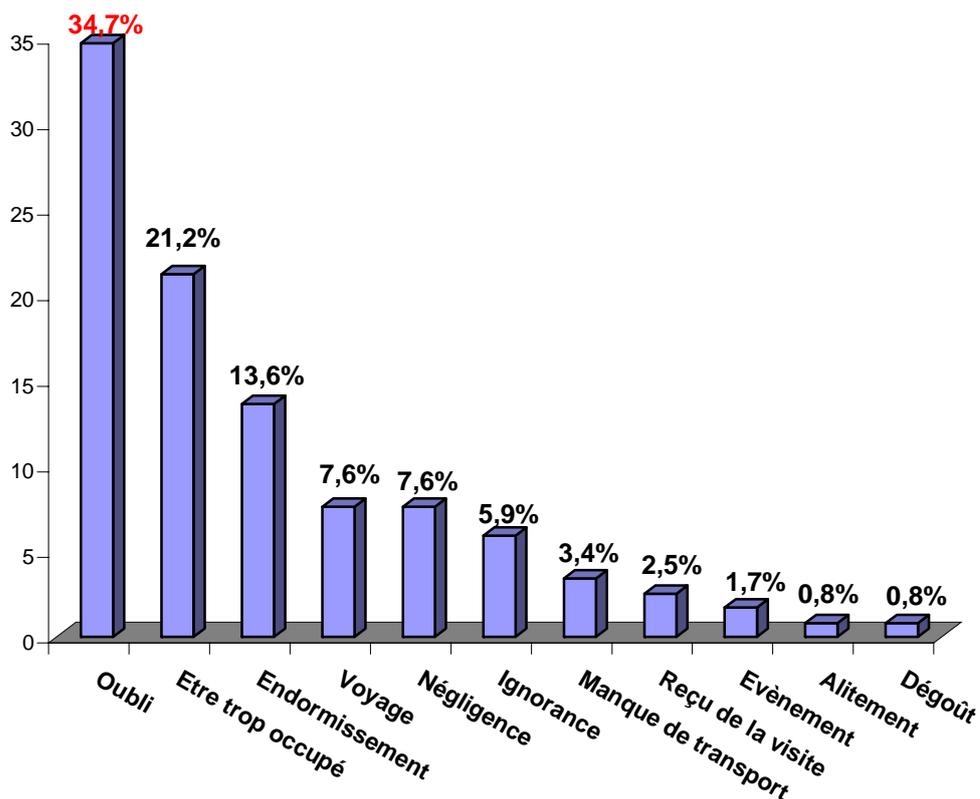


Figure 15 : Répartition des patients selon les motifs d'inobservance

L'oubli avec **34,7%** était le principal motif d'inobservance.

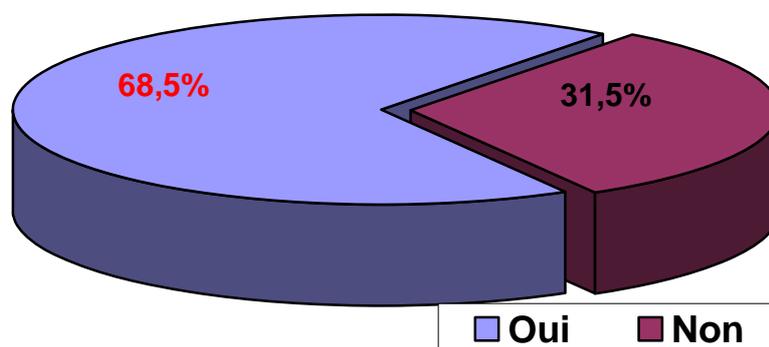


Figure 16 : Répartition des patients selon la présence des effets secondaires

Dans **68,5%** des cas, les patients avaient présenté des effets secondaires.

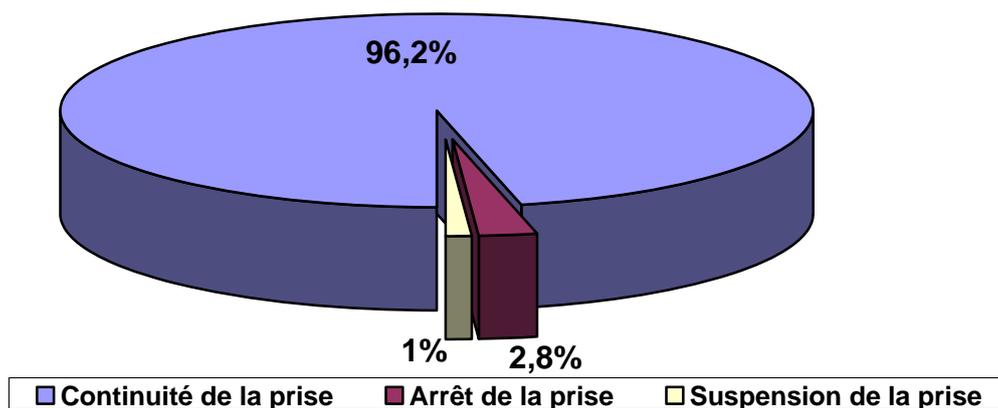


Figure 17 : Répartition des patients selon leur réaction aux effets secondaires

La majorité des patients qui avait ressenti des effets secondaires soit **96,2%** avait poursuivi le traitement.

Tableau VI : Les principaux effets secondaires

Effets secondaires	Effectif N=185	Pourcentage
Vertiges	72	22,6
Vomissements	67	21
Neuropathies périphériques	42	13,2
Nausées	34	10,7
Urticaires	31	9,7
Céphalées	24	7,5
Asthénie	15	4,7
Insomnie	10	3,1
Douleurs abdominales	7	2,2
Diarrhées	7	2,2
Inappétence	5	1,6
Cauchemars	5	1,6
Total	319	100

Les effets secondaires les plus fréquents étaient : les vertiges avec **22,6%**.

Tableau VII : Répartition des patients selon les interactions médicamenteuses

Interactions Médicamenteuses	Effectif	Pourcentage
Oui	129	47,8
Non	141	52,2
Total	270	100

Dans **52,2%** des cas, les patients n'utilisaient aucun autre médicament.

Tableau VIII : Les autres médicaments

Médicaments	Effectif N=129	Pourcentage
Médicaments conventionnels	96	56,4
Médicaments traditionnels	66	38,9
Médicaments par terre	8	4,7
Total	170	100

Les médicaments conventionnels étaient les plus utilisés en dehors des ARV avec **56,4%** des cas.

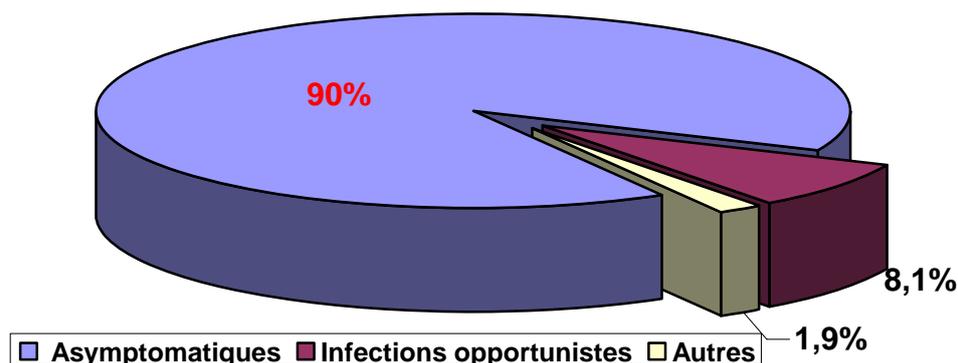


Figure 18 : Répartition des patients selon leur état clinique

Dans **90%** des cas, les patients ne présentaient aucun symptôme.

Tableau IX : les principales infections opportunistes

Infections opportunistes	Effectif N=22	Pourcentage
Pneumopathies	7	28
Diarrhées	6	24
Candidoses	6	24
Dermatoses	4	16
IST	2	8
Total	25	100

Les pneumopathies bactériennes et mycobactériennes étaient les principales infections opportunistes avec **28%** des cas.

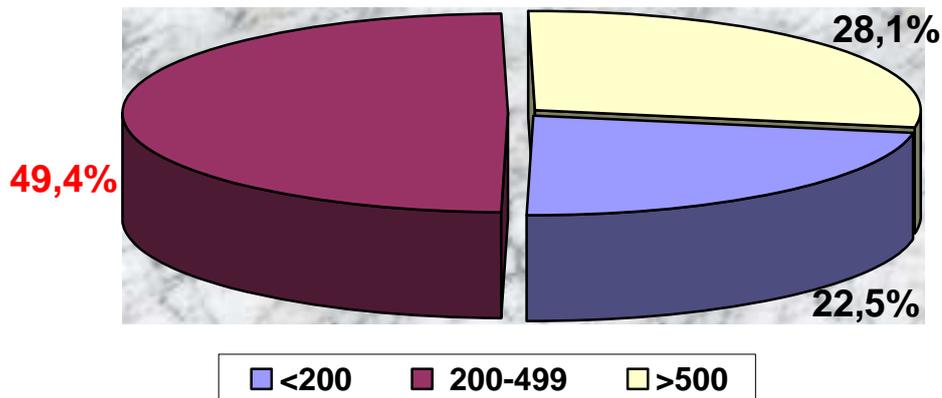


Figure 19 : Répartition des patients selon leur taux de CD4 à propos de 89 cas

Les taux de CD4 étaient compris entre 200-499 /mm³ pour **49,4%** des patients.

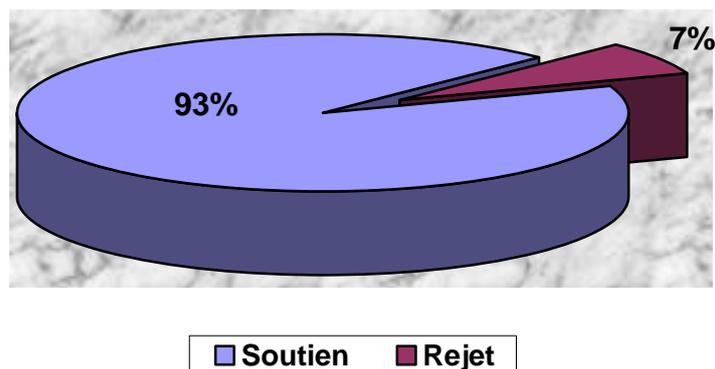


Figure 20 : Répartition des patients selon la réaction de l'entourage

La majorité des patients, soit **93%** bénéficiait du soutien de leur entourage.

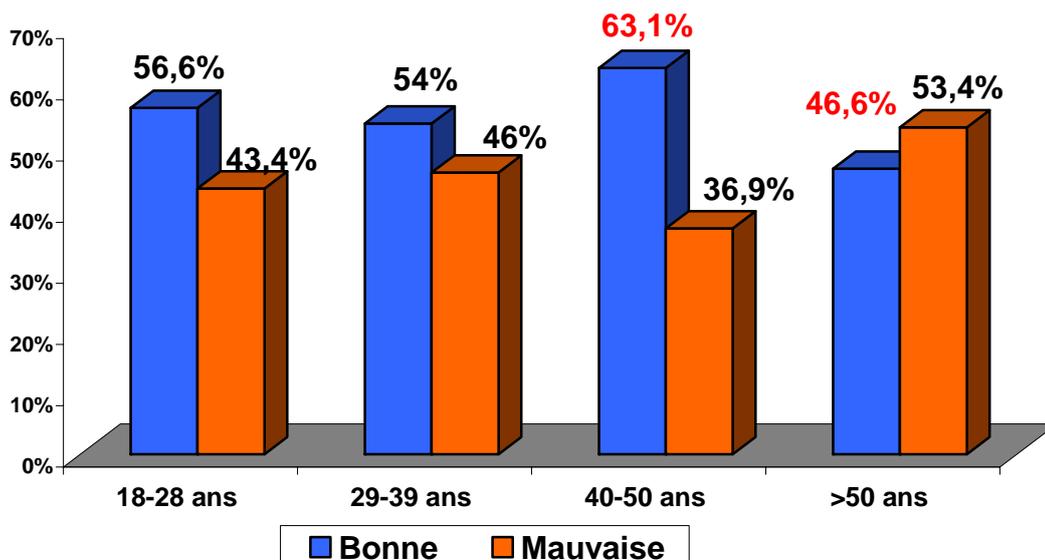


Figure 21 : Relation entre l'âge et l'observance

Les patients âgés de 40 à 50 ans étaient plus observants avec **63,1%**. **P= 0,42**

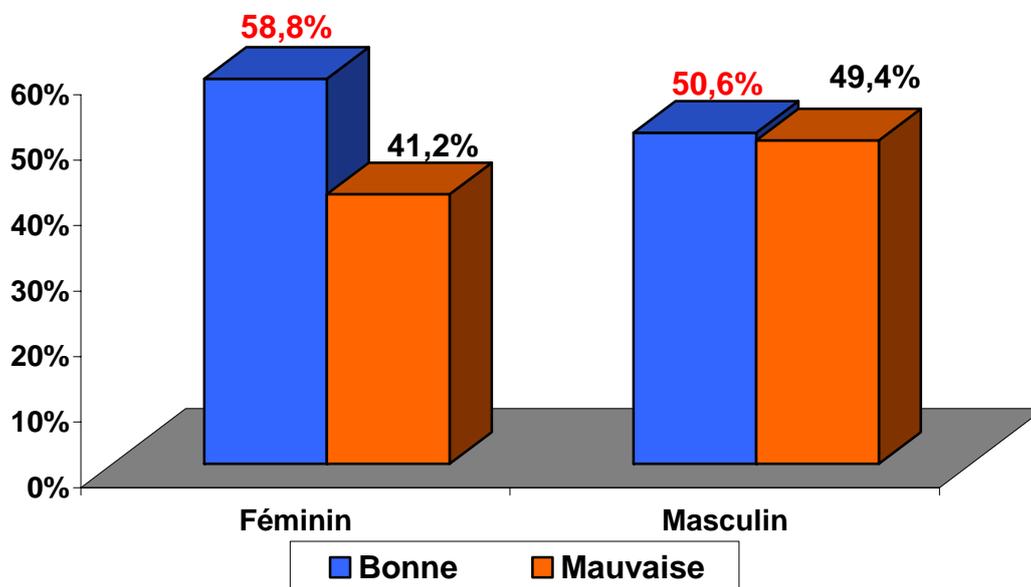


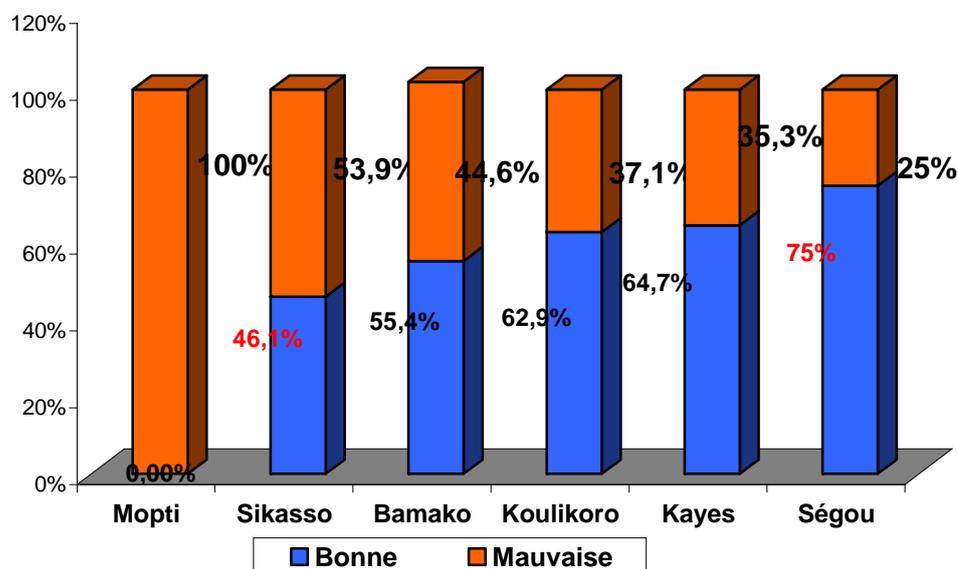
Figure 22 : Relation entre le sexe et l'observance

Les femmes étaient plus observantes avec **58,8%**. **P= 0,26**

Tableau X : Relation entre l'ethnie et l'observance

Ethnies	Observance				Total
	Bonne		Mauvaise		
	N	%	N	%	
Bambaras	56	66,6	28	33,4	84
Peulhs	28	62,2	17	37,8	45
Malinkés	16	58,9	27	41,1	43
Sarakholés	23	60	16	40	39
Dogons	7	37,2	3	62,8	10
Bobos	5	50	5	50	10
Autres	5	55,5	4	44,5	9
Sonrhaïs	2	28,5	5	71,5	7
Minyankas	4	66,6	2	33,4	6
Maures	3	60	2	40	5
Mossis	1	20	4	80	5
Djawandos	2	50	2	50	4
Sénifos	0	0,0	3	100	3
Total	152		118	100	270

Les Bambaras et les Minyankas étaient les plus observants avec **66,6%** chacun. **P= 0,04**

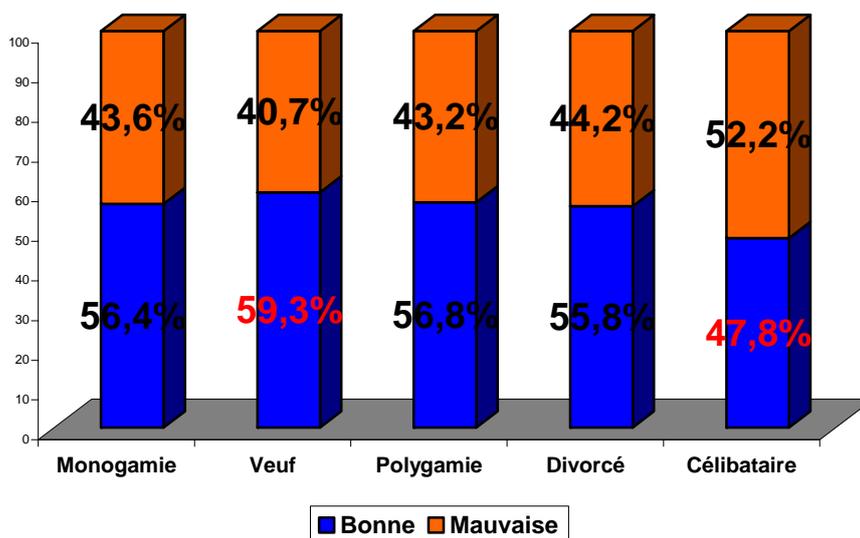
**Figure 23** : Relation entre le lieu de résidence et l'observance

Les patients en provenance de Ségou étaient plus observants avec **75 %**. **P= 0,73**

Tableau XI : Relation entre la profession et l'observance

Professions	Observance				Total
	Bonne		Mauvaise		
	n	%	n	%	
Ménagères	64	65,3	34	34,7	98
Commerçants	26	50,9	25	49,1	51
Artisans	18	58	13	42	31
Employés secteur formel ou informel	15	68,1	7	31,9	22
Cultivateurs	6	60,0	4	40	10
Enseignants	5	50	5	50	10
Sans emploi	5	55,5	4	44,5	9
Agents de santé	2	25	6	75	8
Manœuvres	3	50	3	50	6
Porteurs d'uniforme	0	0,0	6	100	6
Elèves/Étudiants	4	66,6	2	3,4	6
Chauffeurs	1	20	4	80	5
Hôteliers	2	50	2	50	4
Retraités	1	33,3	2	66,7	3
Artiste	0	0,0	1	100	1

Les employés du secteur formel et informel étaient plus observants avec **68,1%**. **P= 0,29**

**Figure 24** : Relation entre la situation matrimoniale et l'observance

Les veufs étaient les plus observants avec **59,3%**. **P= 0,92**

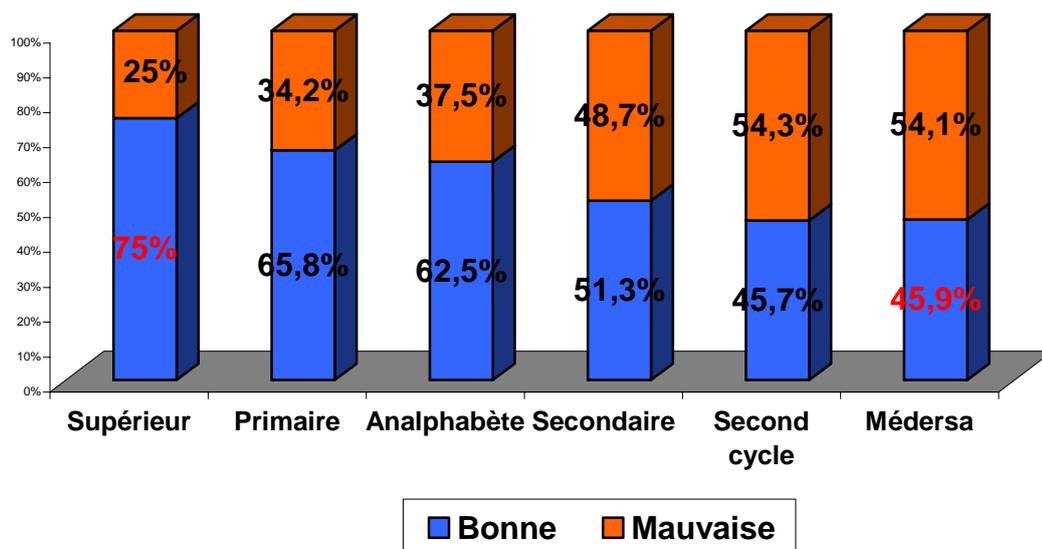


Figure 25 : Relation entre le niveau d'étude et l'observance

Les patients de niveau d'étude supérieur étaient les plus observants avec **75%**. **P= 0,08**

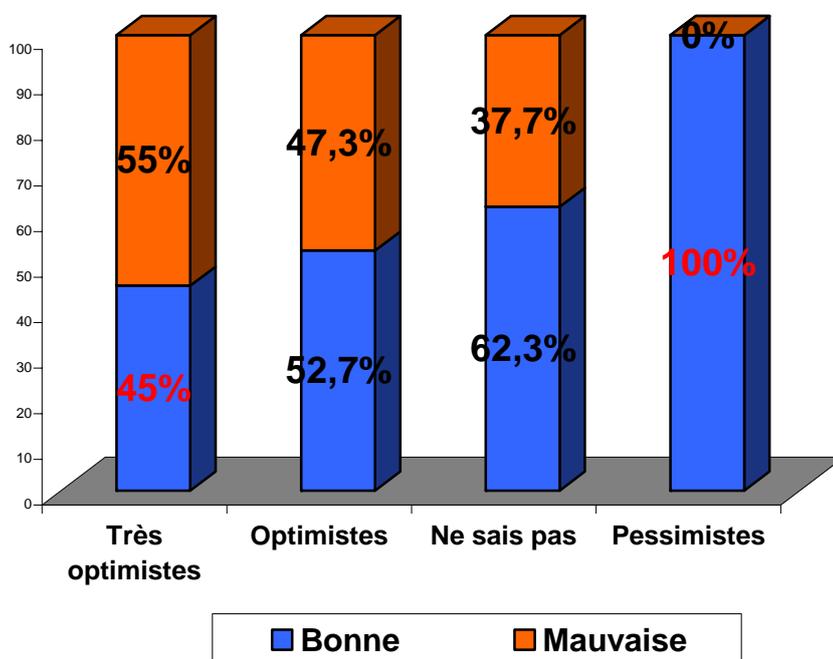


Figure 26 : Relation entre la perception de la maladie et l'observance

Les patients qui pensaient que la maladie leur sera fatale étaient plus observants avec **100%**. **P= 0,31**

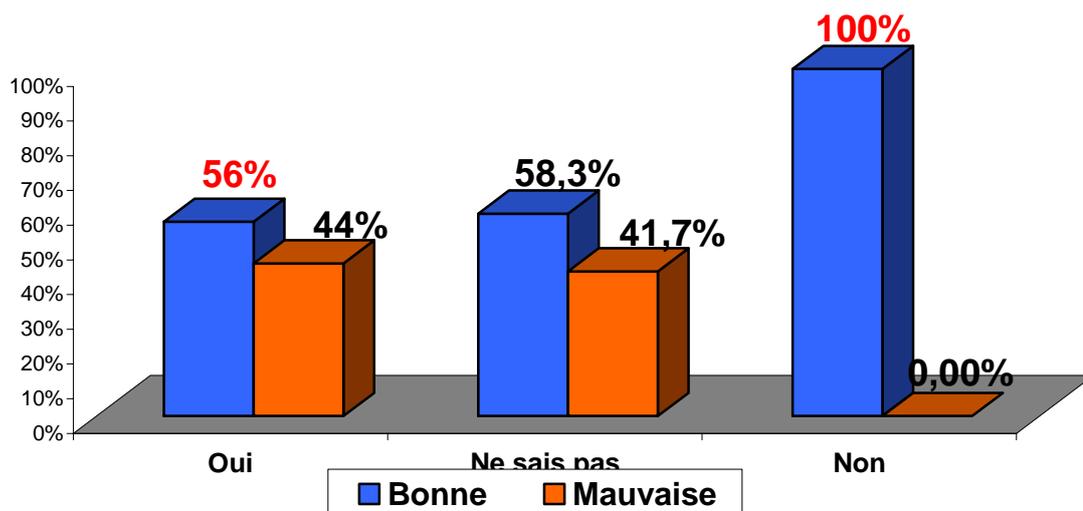


Figure 27 : Relation entre la perception des médicaments et l'observance

Les patients qui doutaient de l'efficacité des ARV sur le VIH étaient les plus observants avec **100%**. **P= 0,91**

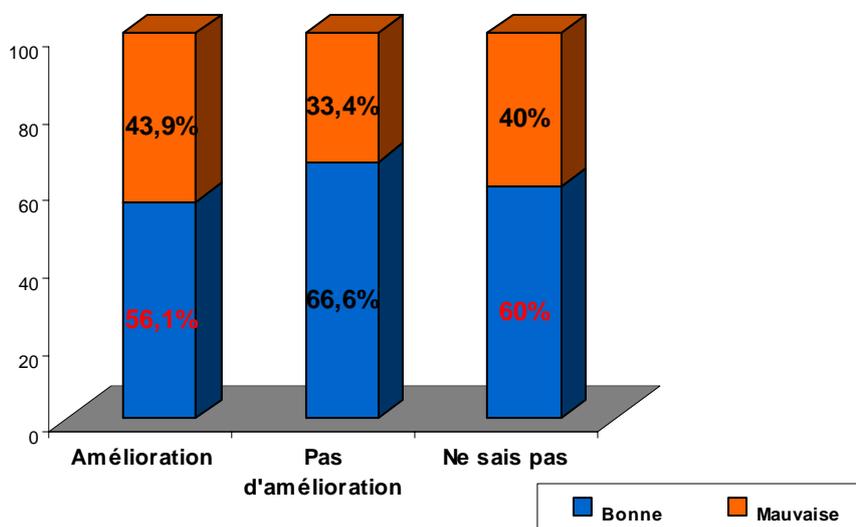


Figure 28 : Relation entre la notion d'amélioration de l'état de santé et l'observance.

Les patients avec un état de santé précaire étaient plus observants **66,6%**. **P= 0,50**

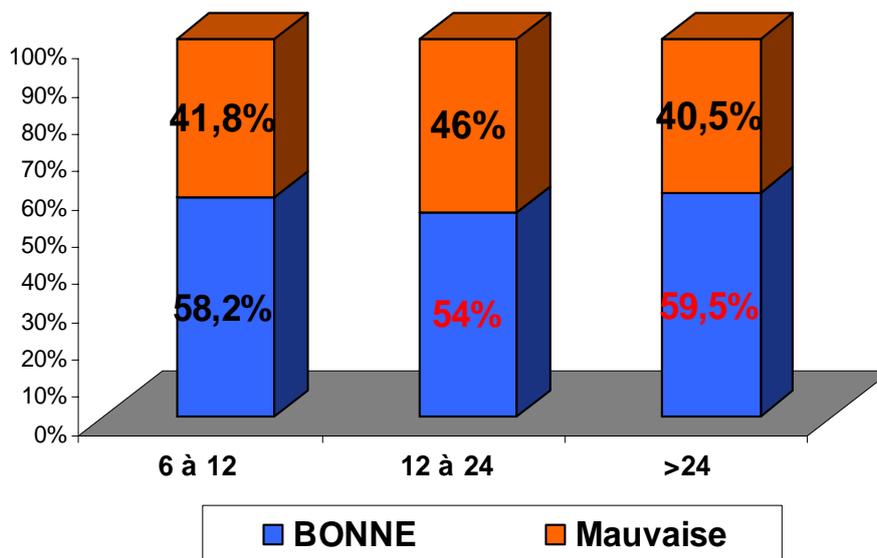


Figure 29 : Relation entre la durée du traitement et l'observance

Les patients à plus de 24 mois de traitement étaient les plus observants **59,5%**. **P= 0,73**

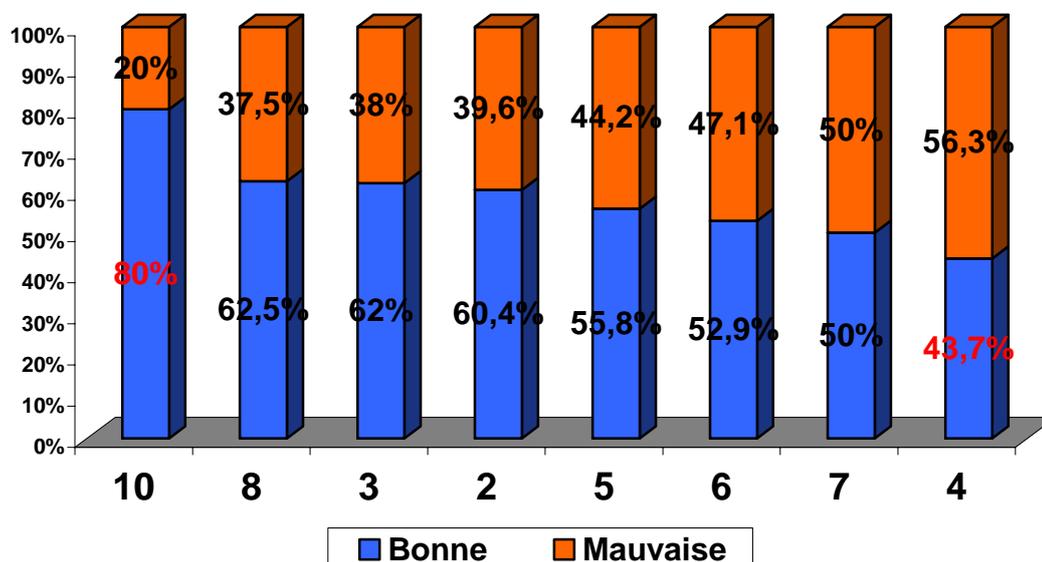


Figure 30 : Relation entre le nombre de comprimés quotidien à prendre et l'observance

Les patients qui avaient 10 comprimés quotidiens à prendre étaient plus observants avec **80%**. **P= 0,25**

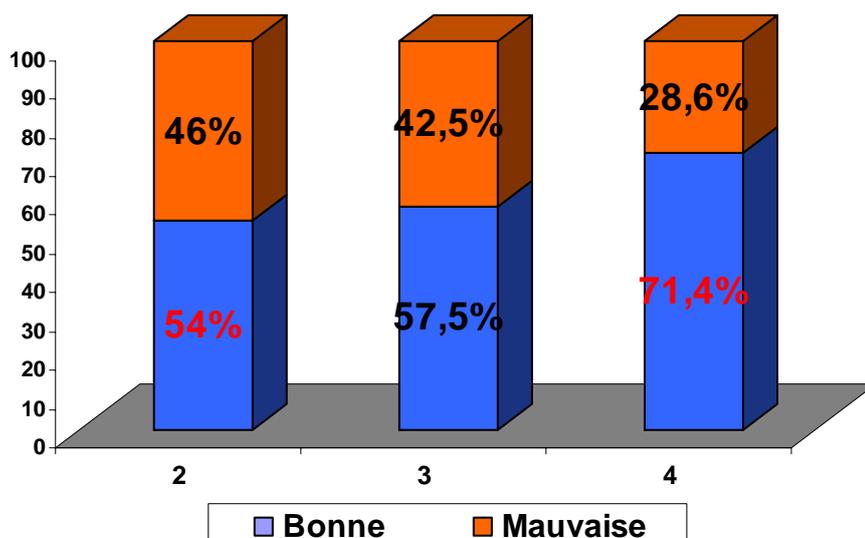


Figure 31 : Relation entre le nombre de prises journalières et l’observance

Les patients qui avaient quatre prises quotidiennes étaient plus observants avec **71,4%**.

Tableau XII : Relation entre les schémas d’ARV prescrits et l’observance

Schémas ARV	Bonne		Mauvaise		Total
	n	%	n	%	
2INTI+1INNTI	126	55	103	45	229
IP	15	71,4	6	28,6	21
IP (boosté)	11	55	9	45	20
Total	152		118		270

Les patients sous IP étaient plus observants avec **71,4%**. **P=0,39**

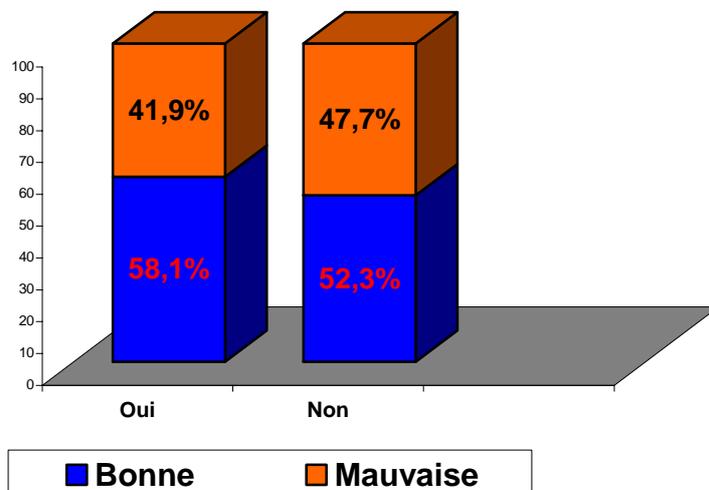


Figure 32 : Relation entre les effets secondaires et l'observance

Les patients qui avaient ressenti des effets secondaires à un moment donné, étaient plus observants avec **58,1%**. **P= 0,44**

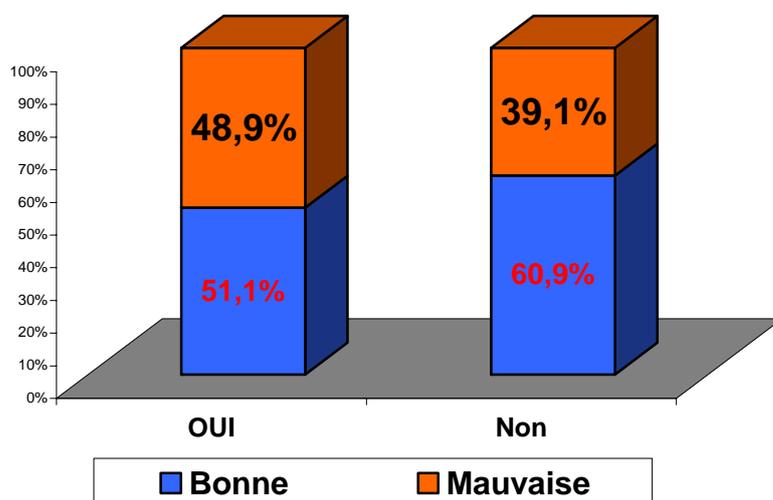


Figure 33 : Relation entre les interactions médicamenteuses et l'observance

Les patients qui ne prenaient pas d'autres médicaments étaient plus observants avec **60,9%**. **P= 0,13**

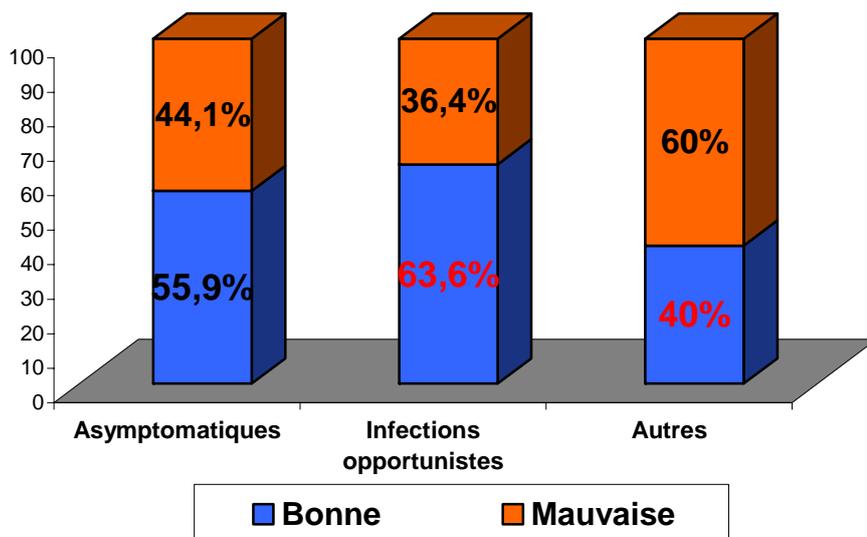


Figure 34 : Relation entre l'évolution clinique et l'observance

Les patients qui avaient des infections opportunistes étaient plus observants avec **63,6%**. **P < 0,90**

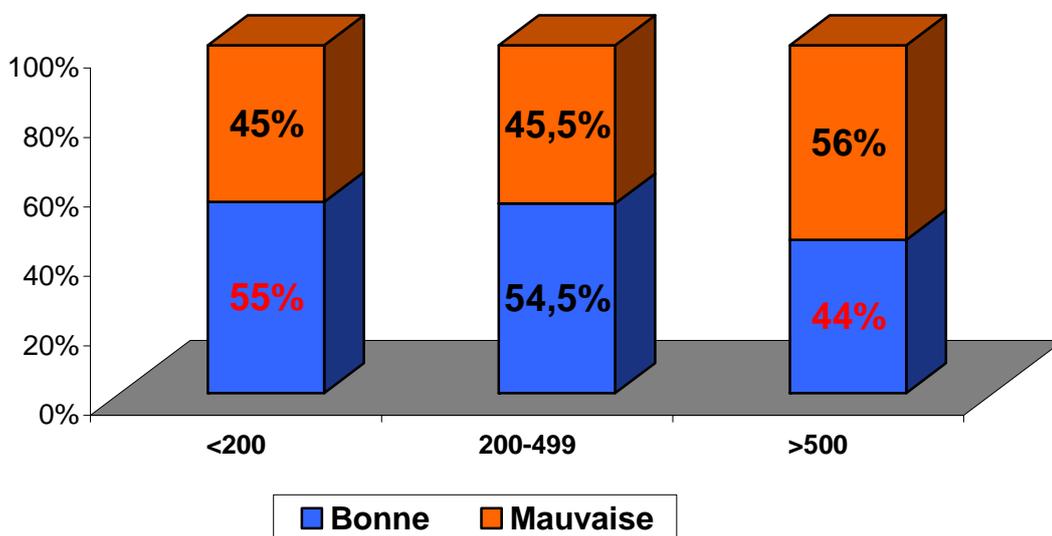


Figure 35 : Relation entre le taux de CD4 et l'observance à propos de 89 cas

Les patients les plus observants étaient ceux avec des taux de CD4+ < 200/mm³ avec **55%** des cas. **P=0,66**

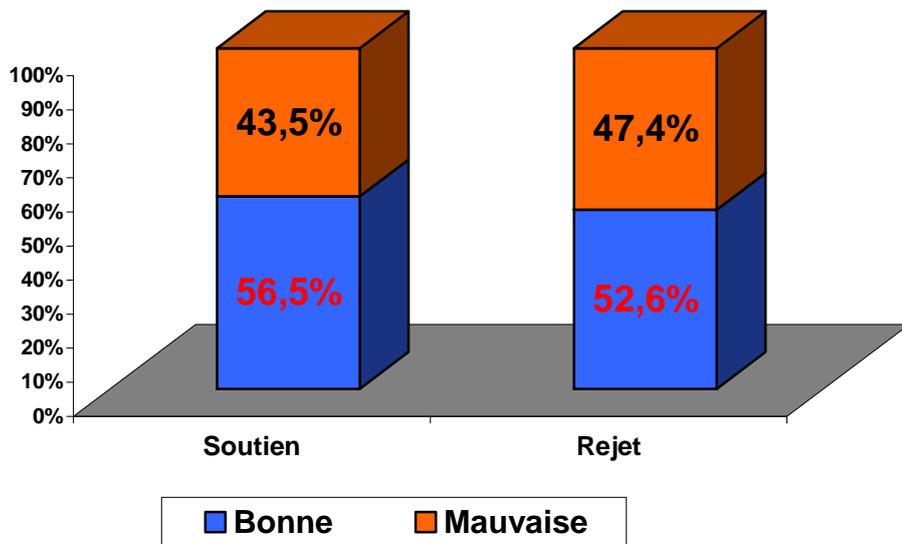


Figure 36 : Relation entre le soutien de l'entourage et l'observance

Les patients qui bénéficiaient d'un soutien familial étaient plus observants avec **56,5%**. **P=0,92**

V- Commentaires et discussion

Les limites de notre étude

Notre étude partage les mêmes limites méthodologiques que les autres travaux mesurant l'observance par les questionnaires. Ces déclarations peuvent être sujettes à des biais de mémorisation ou de conformisme social [6]. L'approche transversale également comporte des limites ne permettant pas d'observer la dynamique de l'observance et des facteurs qui la rythment.

1- Caractéristiques socio démographiques

Cette section porte sur l'âge, le sexe, l'ethnie, le lieu de résidence, la situation matrimoniale, le niveau d'étude et la profession.

1-1- L'âge et le sexe

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 29 à 39 ans avec **41,1%**. L'âge médian était de 37ans. Des résultats similaires ont été rapportés par des études précédentes qui avaient objectivé une prédominance des jeunes adultes (16, 18, 20). Il s'agit de la tranche d'âge la plus sexuellement active. Cependant, on constate de plus en plus une généralisation de l'épidémie touchant tous les âges.

Il y'a une féminisation de l'épidémie avec **69,3%** de femmes contre **30,7%** d'hommes avec un sexe ratio de 2,25 en faveur des femmes. Cela s'explique d'une part par l'ignorance, l'illettrisme, la pauvreté et les inégalités sociales dont sont victimes les femmes et d'autre part par le fait que les femmes ont une surface exposée plus grande que les hommes [21]. Nos résultats sont comparables à ceux d'autres auteurs qui avaient trouvé une majorité féminine avec des sexes ratio de 1,25, 1,03 et 2,19 (22, 23, 24).

1-2- Ethnie et lieu de résidence

L'ethnie bambara était la plus représentée avec **31,1%**, suivie par les Peulhs **16,7%**, les Malinkés **15,9%** et les Sarakholés **14,4%**. Il s'agit là des ethnies majoritaires dans le district de Bamako. Concernant les deux dernières la tendance à l'immigration massive, les coutumes comme le sororat et le lévirat sont des facteurs favorisants.

Dans **74,8%** des cas, les patients résidaient à Bamako, ce qui est tout à fait normal puisque, l'étude s'est déroulée à Bamako. Il faut noter également que c'est la région avec la plus grande prévalence. Cependant, **10%** des patients sont de Koulikoro, **6,3%** de Kayes, **4,8%** de Sikasso, **3%** pour Ségou et enfin **1,1%** pour Mopti. Ce constat indique que malgré la décentralisation des sites de dispensation des ARV, certains patients, par souci de confidentialité, préfèrent venir à Bamako, loin de leur ville pour s'approvisionner en médicaments.

Cette majorité des citadins a été mise en évidence par d'autres auteurs (16, 23, 25).

1-3- Situation matrimoniale, niveau d'étude et profession

La plupart de nos patients étaient dans un régime monogamique (**37,4%**), les veufs représentaient **21,9%** contre **16,3%** pour la polygamie, **15,9%** de divorcés et **8,5%** de célibataires. Une prédominance des mariés et des veufs a été décrite dans d'autres études (26, 27).

Les analphabètes représentaient **29,6%** de l'effectif ; ce qui met en exergue l'implication de l'ignorance dans la propagation de l'épidémie [16, 23]. Les patients de niveau d'instruction supérieur semblent moins touchés avec **5,9%**. Cependant, il faut savoir que ce sont les patients d'un niveau de vie assez bas qui fréquentent le plus à découvert les

structures hospitalières. Les plus aisés préfèrent se tourner vers les structures privées considérées comme plus discrètes.

La profession de ménagère était la plus représentée avec **36,3%** de l'effectif, cela s'explique par le fait que les femmes sont les plus touchées, et qu'elles sont pour la plupart sans emploi (28, 29).

Les commerçants (**18,9%**), et les artisans (travailleurs manuels) **11,5%** constituent une autre cible de la maladie. Là également, l'ignorance et la pauvreté ont une grande part à côté de la dépravation des mœurs.

2- Perception de la maladie et des médicaments

La grande majorité de l'échantillon (**54,1%**) était optimiste, en ce qui concerne la maladie. Ces patients trouvaient que c'est une maladie comme les autres et avaient confiance aux médicaments qu'ils trouvaient très efficaces. Comme en témoigne ainsi une patiente « je serais morte sans ces médicaments ». La plupart de ces malades ayant débuté le traitement à un stade avancé : au stade IV de l'OMS ou au stade de SIDA de la classification CDC d'Atlanta, ont assisté à une amélioration spectaculaire de leur état de santé. Une autre portion de patients (**16,3%**) était très optimiste et tendait à surestimer les médicaments. Ces patients se disaient guéris à cause de l'absence des symptômes. Ne comprenant pas pourquoi ils devaient continuer le traitement, ils disaient suivre tout simplement les recommandations des médecins ; ce qui est souvent source d'inobservance au traitement par surestimation des médicaments.

Dans **28,9%** des cas, les patients étaient dubitatifs, ils s'attendaient à n'importe quelle éventualité à n'importe quel moment. Ils craignaient que la maladie prenne une mauvaise tournure, que les médicaments ne soient plus à mesure d'atténuer le virus, ne soient plus disponibles ou encore ne soient plus à leur portée.

Si **95,2%** des patients trouvaient les ARV efficaces, un patient dans un état grabataire, encore au stade SIDA de la classification CDC avait déclaré trouver les ARV inefficaces. D'autres patients (**4,4%**) ne se sont pas prononcés. Dans ce dernier cas, il s'agissait pour la plupart, de patients ayant vécu des expériences tragiques de la maladie suite à la mort d'un conjoint ou d'un proche, ces derniers ayant été parfois sous traitement. A cela, s'ajoutent les informations émanant des discours populaires et des médias qui représentent la maladie comme étant sans issue. Ces informations sont en contradiction avec les discours tenus par le personnel soignant, les malades ne sachant plus qui croire.

3- Schémas thérapeutiques

La durée du traitement était de 12 à 24 mois pour **50,7%** de l'échantillon.

La plupart des patients (**35,6%**), n'avait que 2 comprimés à prendre par jour, et était sous Triomune. Dans **67,8%** des cas, les patients avaient 2 prises journalières (matin, soir). Les molécules les plus prescrites étaient les associations 2INTI+INNTI (**84,8%**) et 2INTI+IP (**15,2%**). Le même constat a été fait dans d'autres études [16,18].

Dans **47,8%** des cas, les patients prenaient des médicaments autres que les ARV. Il s'agissait de médicaments conventionnels (pharmaceutiques) ou de médicaments traditionnels destinés au traitement des infections opportunistes et à d'autres pathologies telles que le diabète, l'hypertension artérielle, etc.

4- Niveau d'observance au traitement

Les patients dans la majorité des cas, soit **99,6%**, avaient déclaré prendre tous leurs médicaments même s'ils posaient des problèmes pour certaines formes galéniques et les effets secondaires. En revanche, 1 patient, soit **0,4%**, disait ne prendre aucun des médicaments par dégoût et lassitude. Il s'agissait d'une patiente qui, après plusieurs mois d'interruption volontaire de son traitement, venait de le reprendre.

Par rapport aux horaires, **96,3%** des patients avaient déclaré prendre leurs médicaments à tous les moments de la journée.

Dans **42,2%** des cas, les patients avaient pris en retard leurs médicaments de plus d'une heure au moins une fois.

Une autre portion des patients soit **12,6%** avait déclaré avoir omis au moins une fois une prise.

Nous avons trouvé **23%** de cas d'interruption du traitement à un moment donné dont 19 (**7%**) au moment de l'étude.

Les patients observants représentaient **56,3%** contre **43,7%** qui ont été non observants. Nos résultats sont bas comparés aux études antérieures réalisées au Point G qui avaient objectivé des taux d'observance de **89,3%** et **70%** [12, 23]. Cette situation peut s'expliquer par la différence des approches méthodologiques.

Les motifs d'inobservance les plus fréquents étaient : l'oubli **34,7%**, être trop occupé **21,1%**, l'endormissement **13,5%**, ne pas avoir les médicaments sous la main par négligence surtout [6,16,30].

Les voyages, le manque de transport pour venir au rendez-vous, l'allégation de guérison ont été également rapportés.

Quatorze patients avaient lié leur inobservance aux événements quotidiens tels que les cérémonies diverses, la visite de personnes étrangères.

Hormis ces différents motifs d'inobservance, les effets secondaires ont été retrouvés comme un motif d'inobservance à court terme et non à long terme, les patients étant arrivés à les banaliser. Les effets secondaires les plus fréquents étaient les vertiges **22,6%**, les vomissements **21%** et les neuropathies périphériques **13,2%**. Si **68,5%** des patients avaient ressenti des effets secondaires, **96,2%** avaient poursuivi leur traitement, alors que **3,8%** avaient arrêté ou sauté des prises.

5- Evolution clinique et marqueurs biologiques

Parmi les patients examinés, **90%** ne présentaient aucun symptôme, en revanche, 22 patients soit **8,1%** avaient des maladies opportunistes dont les plus fréquemment retrouvées étaient des pneumopathies mycobactériennes et bactériennes, des diarrhées, des candidoses buccales, des dermatoses prurigineuses et cancéreuses (maladie de Kaposi), des IST à type de Candida Albicans et à herpes virus. D'autres symptômes tels que l'amaigrissement, l'altération de l'état général, le rhume, l'hépatite ont été observés.

La charge virale n'étant pas disponible et la plupart de nos patients ne disposant pas de taux de CD4+ au moment de notre enquête, nous avons effectué une étude portant sur les 89 cas qui en disposaient. La majorité des patients avait des taux de CD4+ entre 200-499 /mm³ et >500 /mm³ soit respectivement **49,4%** et **28,1%**.

6- Influence de différents facteurs sur l'observance

- Facteurs socio-démographiques

Les sujets âgés de plus de 50 ans ont été moins observants. Des résultats similaires ont été retrouvés au Sénégal par une étude de l'ISAARV (Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux), et par

d'autres auteurs qui avaient trouvé une mauvaise observance chez les plus jeunes et les plus vieux [6, 9, 16, 30]. Les hommes ont été moins observants que les femmes. Cela peut s'expliquer par la grande activité de ceux-là (chauffeurs, militaires, commerçants, etc.) par rapport aux femmes qui restent le plus souvent au foyer. Les Bamakois ont été moins observants malgré la proximité du site. Les chauffeurs, les porteurs d'uniforme, les commerçants et les retraités ont été moins observants. Pour les premiers, l'importance et l'intensité de leurs activités peuvent expliquer cette attitude. La tendance à l'inobservance des chauffeurs a été également décrite par des études antérieures [9, 16]. Concernant les retraités, leur âge avancé peut en être la cause eu égard à des difficultés d'ordre cognitif entre autres. Les célibataires ont été moins observants, nous n'avons pas trouvé d'explication à ce fait. Les niveaux médersa et second cycle ont été moins observants derrière les analphabètes et le niveau primaire. Ces résultats confirment ceux d'autres études selon lesquelles le niveau intellectuel n'est pas forcément un facteur prédictif d'inobservance [6].

Aucun lien significatif n'a pu être établi entre l'observance et les facteurs comme l'âge, le sexe, la situation matrimoniale, la résidence, et le niveau d'étude. En revanche, un lien significatif a été retrouvé entre l'observance et l'ethnie ($p < 0,05$).

.

-Facteurs liés au traitement

Les patients entre 12 et 24 mois de traitement ont été moins observants, de même que les patients sous l'association 2INNTI et 1INTI, avec un nombre moindre de comprimés et de prises. Ces résultats prouvent que la simplicité du schéma thérapeutique n'est pas synonyme de meilleure observance [6]. Aucun lien significatif n'a été retrouvé entre le schéma thérapeutique prescrit et l'observance.

Les patients n'ayant pas ressenti d'effets secondaires ont été moins observants.

La présence d'effets secondaires étant, pour certains, corrélée à l'efficacité thérapeutique [6, 9, 10], leur absence peut pousser certains patients à la négligence du traitement. Les patients ne voyant pas directement les effets de ce dernier. Il faut par ailleurs noter que les patients dans notre contexte étaient à six mois et plus de traitement et qu'à ce stade les effets secondaires ne sont pas des motifs d'inobservance.

Les patients qui utilisaient d'autres médicaments en plus des ARV ont été moins observants.

Aucun lien significatif n'a été établi entre l'observance et la perception d'effets secondaires ou la prise d'autres médicaments que les ARV.

-Facteurs liés aux patients

La majorité des patients était observante au traitement dont ils avaient une perception positive. En revanche, il existe une surestimation des médicaments comme énoncé dans nos hypothèses. Les patients qui étaient en bon état de santé avec des taux de CD4 >200 ont été moins observants, ne voyant pas tellement la nécessité de s'appliquer. Aucun lien significatif n'a été retrouvé entre l'observance et la perception de la maladie et des médicaments.

- Facteurs familiaux

Pour la plupart des patients, aucun membre de l'entourage n'était informé de leur situation. Pour certains, seul le ou la conjointe était informé et était dans la plupart des cas infecté. Ce qui explique que la majorité d'entre eux n'avait pas de problème de stigmatisation, d'isolement ou d'abandon. Pour d'autres, c'est le frère, la sœur, la

mère, le père, les enfants, la tante, l'oncle, le neveu, la nièce, ou encore toute la famille qui était informé et nos patients bénéficiaient, dans la plupart des cas, du soutien de la famille ou du parent informé.

En revanche, **19** patients soit **7%** nous avaient affirmé avoir été abandonnés par leur famille ou leur conjoint. Le VIH a été à l'origine de plusieurs divorces.

Les patients victimes de discrimination ont été moins observants que les autres [6, 30]. On n'a pas trouvé de rapport significatif entre la réaction de l'entourage et l'observance.

- Facteurs liés au personnel soignant

Les patients, dans la grande majorité, louaient le travail du personnel. Ils estimaient que le personnel fait de son mieux, était à l'écoute et, du point de vue thérapeutique, leur apportait un soulagement.

Certains patients se plaignaient de devoir venir trop souvent à l'hôpital pour les consultations mensuelles ; ce qui risque de trahir leur secret. Ils se plaignaient également de la longue durée des consultations.

Ce facteur n'a pas été retrouvé comme motif d'inobservance.

VI- Conclusion et recommandations

- Conclusion

Le niveau d'observance au service des maladies infectieuses tropicales était de **56,3%**.

Les facteurs liés à une bonne observance étaient le soutien affectif de l'entourage, l'activité restreinte, le niveau intellectuel élevé, l'âge mûr, la persistance des symptômes et la crainte de la maladie.

Les facteurs liés à une mauvaise observance étaient : la stigmatisation, la prise concomitante d'autres médicaments, les professions exigeant des déplacements fréquents (chauffeurs, militaires, commerçants, etc.), l'âge avancé, la pauvreté, le retour à la bonne santé.

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

Au ministère de la santé

- Renforcer la collaboration entre le secteur associatif, le secteur public et le secteur privé,
- Les autorités doivent redoubler d'efforts pour assurer le continuum des soins de qualité,
- Créer des structures de micro-crédits et de micro-assurances pour venir en aide aux personnes indigentes infectées par le VIH.

Aux autorités hospitalières

- Le traitement ARV doit être accompagné d'un appui psychosocial,
- Promouvoir les associations de PVVIH et renforcer leur collaboration avec les structures hospitalières,
- Rechercher les perdus de vue,

- Elaborer des programmes d'aide à l'observance comme au CESAC par exemple,
- Mettre en place un système d'alerte pour prévenir les ruptures à la pharmacie,
- Former les prestataires de service pour la prise en charge psychosociale et mobilisation de ressources humaines.

- Au personnel soignant

- S'impliquer davantage dans les démarches d'aide à l'observance ;
- Evaluer l'observance mensuelle au cours des consultations ;
- Etre à l'écoute des patients afin de localiser des obstacles susceptibles d'induire une mauvaise observance et d'apporter les solutions possibles.

- Aux malades

- Respecter les rendez-vous ;
- Coopérer activement avec le personnel soignant.
- S'impliquer davantage dans leur propre prise en charge

1- ONUSIDA/OMS

Le point sur l'épidémie de SIDA 2005 ; 96p.

2- SCIENCES ET AVENIR

Sida : l'épidémie franchit le cap des 40 millions

http://sciences.nouvelobs.com/sci_20051121.OBS6012.html?1634

25/11/2005

3- ONU/SIDA

Le SIDA en Afrique trois scénarios pour l'horizon 2025 ; 223p.

4 - Enquête démographique et de santé 2001(EDSMIII), CPS/MS, DNSI Juin 2002 ; 450p.

5 - PHILIPPE REINERT, BISMUTH O I, AUJOULAT I.

Spécial observance

Développement et santé ; (32) : 15-18

6 - ANRS (Agence Nationale de recherches sur le SIDA)

L'observance aux traitements contre le VIH/SIDA : mesure, déterminants, évolution. Paris 2001 ; 111p. Edition EDK.

7- OUEDRAOGO C

Observance au traitement ARV : Améliorer la prise en charge globale des PVVIH. (charlogo@yahoo.fr), Sidwaya

http://www.lefaso.net/impression.php3?id_article=6834&id_rubrique=

[e=](#)

18/04/2005.

8- BISSAGNENE E, DARIOSECQ J M, TRAORE HA, DRABO J, SOW S, INWOLEY A et al.

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. France, Corlet 2005 ; 242p

9- LANIECE I.

L'observance et ses principaux déterminants : Analyses quantitatives. In : DELAPORTE E, DESCLAUX A, TAVERNE B, eds. L'ISAARV (Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux). Aspects sociaux, observance et impact sur le système médical. Rapport intermédiaire, mai 2001, 59-74.

10 - SOW K.

Le vécu du traitement antirétroviral : représentations et expériences. In : DELAPORTE E, DESCLAUX A, TAVERNE B, eds. L'ISAARV (Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux). Aspects sociaux, observance et impact sur le système médical. Rapport intermédiaire, mai 2001; 75-118.

11 - CLUMECK N MD.

« Accès aux traitements en Afrique : entre nécessité et contraintes »
Conférence Parlement européen –Le SIDA en Afrique- 08/12/2003

12 - AG ABOUBACRINE S, NIAMBA P, BOILEAU C, ZUNZUNEGUI MV, SELIM R, NGUYEN VK.

Inadequate adherence to antiretroviral treatment and prevention in hospital and community sites in Burkina Faso and Mali
Hôpital National du Point G, Bamako; CHU Yalgodo-Ouédraogo, Ouagadougou.

Thèse de médecine

Université de Montréal. Unité de santé internationale (UdeM). Mc Gill University, 2005.

13 - SANOGO M.

« Enquête séro-épidémiologique sur l'infection par les VIH au CESAC de 2001 à 2003 »

Thèse Pharm, Bamako, 2004.

14 - LES RETROVIRIDAE

<http://membres.lygos.fr/neb5000/virologieI/Retroviridae%201.htm>.

2002

15 - FURELAUD G, PAVIE B.

Dossier : Le virus du SIDA

<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/index.htm>

2001

16 - SIBY M.

Suivi de l'observance des patients sous traitement antirétroviral au service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré

Thèse Pharm, Bamako 2006.

17 - DOCUMENT DE LA POLITIQUE ET PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE DU VIH/SIDA AU MALI

Novembre 2005

18 - BOUKARI I A.

La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte : novembre 2001 à juin 2004.

Thèse Med, Bamako, 2005.

19 - ACTIONS TRAITEMENTS

Anticiper les difficultés d'observance pour choisir le traitement
01/02/2005

http://www.actions-traitements.org/article.php3?id_article=1178

20 - KONATE Y

Dispensation des ARV à l'hôpital du point G

Thèse Pharm, Bamako, 2005.

21- PNLIS

La prise en charge syndromique des infections sexuellement transmissibles. Manuel de formation, Mars 2005.

22- MAIGA Z H.

Suivi à court terme des patients sous traitements antirétroviraux : 6 mois.

Thèse Pharm, Bamako, 2003.

23- SALIOU M.

Suivi clinique et biologique des patients sous traitements antirétroviraux à l'hôpital du Point G

Thèse Med, Bamako, 2004.

24- TOURE F Y.

Relation entre le SIDA et les indicateurs de pauvreté chez les patients atteints de VIH/SIDA à l'hôpital du point G et au CER KES de Sikasso.

Thèse Pharm, Bamako, 2005.

25 - GORE BI.

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

Thèse Pharm, Abidjan 2001.

26 - FOFANA Y.

Coût de la prise en charge du VIH/SIDA à Bamako et dans cinq régions du Mali en 2004.

Thèse Med, Bamako, 2005.

27 - DIABY D.

Evaluation de l'efficacité immunovirologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en Côte d'Ivoire. CAT d'Adjamé. Pédiatrie du CHU de Yopougon.

Thèse, Pharm, Bamako, 2003.

28- MAIGA M Y, DIARRA B, GUINDO A, MAIGA Y I, FOFANA O, BOUGOUDOGO F.

Etude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience (VIH) au Mali sur 3496 sérums. Patho Exo, 1993 ; **1** : 16-20.

29- DOUMBIA O.

Etude bibliographique des recherches sur les IST/VIH au Mali de 1987 à 2001.

Thèse Pharm, Bamako, 2001.

30- SPIRE B, DURAN S, SOUVILLE M, CHENE G, LEPORT C, RAFFI F et le groupe d'étude APROCO.

L'observance aux multithérapies des personnes infectées par le VIH : de l'approche prédictive à l'approche dynamique. In Y. SOUTEYRAND et M. MORIN (dir.), L'observance aux traitements du VIH/SIDA : mesure, déterminants, évolution. Paris : ANRS, 2001, 43-56.

Fiche d'enquête

1- N° fiche :

2- Nom :

3- Prénom :

4- Age :

5- Ethnie :

Code/___/

6- Sexe

7- Profession :

Code/___/

8- Résidence :

Code /___/

9- Situation matrimoniale

Code /___/

10- Niveau d'étude :

11- Antécédent :

Observance au traitement :

12- Que pensez-vous du VIH/SIDA ?

.....
.....

13- Comment se transmet le VIH ?

.....
.....

14- Trouvez vous les ARV efficaces ? et Quel est l'apport de ces médicaments ?

.....
.....

15- Votre état s'est il amélioré sous ARV ?

-Oui/___/

Non/___/

.

16- Depuis combien de temps êtes vous sous ARV ?

.....
.....

17- Quels sont les médicaments que vous prenez et quel est le nombre de comprimés que vous devez prendre pour chaque médicament ?

.....
.....

18- Quels sont les horaires de prise de vos médicaments ?

.....
.....

37- Que pensez-vous du travail du personnel médical ?

.....
.....

Fiche signalétique

Nom : Haidara

Prénom : Ramatoulaye

Titre : Etude de l'observance aux antirétroviraux dans le service des maladies infectieuses à l'hôpital national du Point G, à propos de 270 cas.

Année de soutenance : 2005-2006

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

Secteur d'intérêt : Service des maladies infectieuses à l'hôpital national du Point G.

Adresse électronique : rhaidara@yahoo.fr

Résumé : L'observance au traitement du VIH est un enjeu majeur pour le succès de la prise en charge thérapeutique des patients.

Nous avons mené une étude transversale avec collecte prospective des données du 1^{er} novembre 2005 au 31 mars 2006.

L'étude avait porté sur 270 patients vivant avec le VIH sous ARV suivis dans le service des maladies infectieuses. L'âge médian était de 37ans, les jeunes étaient donc plus touchés. Les femmes représentaient l'épicentre du fléau.

Le taux d'observance était de 56,3%.

Les facteurs de mauvaise observance étaient l'oubli, très souvent induit par les occupations quotidiennes.

La pauvreté, l'ignorance, les voyages professionnels surtout, l'âge avancé, la stigmatisation et la négligence dès le retour à la santé ont également été retrouvés.

En revanche, l'observance était favorisée par le soutien de l'entourage, la stabilité social et professionnel, l'âge mûr, le niveau intellectuel élevé, le mauvais état de santé ainsi que la crainte de la maladie.

Mots clés : Traitement, Antirétroviraux, Observance

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne partagerai aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

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

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

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

Je Le Jure.