

-----=0=-----

UNIVERSITE DE BAMAKO
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

N°-----/

TITRE

**ETUDE DE L'OBSERVANCE DU TRAITEMENT ARV
DES PATIENTS SUIVIS A L'HOPITAL DE GAO.**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le-- /--/-- à -- Heures devant la Faculté de
Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali*

Par M. ISSOUFI ISSA
pour obtenir le grade de **Docteur en Médecine** (DIPLOME D'ETAT)

Membres du Jury :

Président : Pr Ibrahim I. MAIGA

Membre : Dr Drissa GOITA

Co-directeur de thèse : Dr Yacouba SISSOKO

Directeur de thèse : Pr Sounkalo DAO

DEDICACES

Je dédie ce travail :

- A Dieu le Tout Puissant et Clément pour m'avoir permis (dans sa miséricorde) la réalisation de ce travail
- A Son prophète Mohamed (S.A.W.)
- A mon regretté père Issa Ousmane

Ce travail est le fruit de tes encouragements et soutiens, j'aurai souhaité que tu sois là aujourd'hui. J'ai pensé à toi à chaque ligne de ce travail.

Tu m'as toujours guidé dans le bon sens

A toi, tous mes remerciements, mon amour fidele et mon respect.

- A ma mère Aminta Abdoulaye

Ta bonté extrême et surtout ta patience font de toi une femme de grande qualité.

Que ce travail soit une faible récompense pour tes peines et ta patience. Puisse Dieu te payer pour tout ce que tu as fait pour moi. Trouve ici l'expression de mon amour et de profonde affection.

-A ma femme Alhamzietou Boubacar Touré pour son encouragement sans cesse.

-A mes frères et sœurs : Adama ; Abdoul-Aziz ; Abdoul-Nasar ; Fati ; Diabri etc.....

Ce travail est un exemple que vous devez non seulement suivre mais surtout dépasser.

- A mes cousins et cousines de Magnadawayé : Alhabibou ; Soumaïla ; Aïchata ; Adizata etc...

Toute ma reconnaissance pour l'affection et l'aide dont j'ai toujours bénéficiées et cela depuis mon enfance.

Votre clairvoyance, votre persévérance et votre rigueur ont été pour moi un stimulant de réussite. Les mots me manquent pour vous remercier, car ce travail est votre.

A mes amis de Gao (Dr Moussa Salihou, Dr Djibrilla Issiaka Touré etc....) et de Bamako (Abdou Aguisa, Abdoul-Aziz Ilias, Mohamed Aly Oumar ; Ibrahim Dollo, etc....) et tous ceux que je ne pourrai citer les noms, restons toujours unis.

- A Dr Yacouba Cissoko ma profonde reconnaissance
- A mes tantes : Mariam ; Haza, ma profonde gratitude pour votre disponibilité indéfectible
- A tout le personnel de l'Hôpital de Gao pour votre soutien et franche collaboration et plus particulièrement au service des Urgences.
- A tous les étudiants de la FMPOS de Bamako et à tout le corps professoral et administratif de la FMPOS, merci.
- A tous les amis, amies, camarades et connaissances où qu'ils soient, nous nous garderons d'en faire une liste exhaustive de peur d'en oublier, soyez rassurer de notre profonde gratitude.

- A tous ceux qui à travers le monde, œuvrent pour le maintien d'un parfait état de santé ; Grace à Dieu.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président de jury

Professeur Ibrahim I. Maiga

- Maître de conférence de bactériologie virologie,
- Chef de service du laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Piont.G.
- Responsable de l'enseignement de la bactériologie et de la virologie.

Cher maître,

C'est un très grand honneur pour nous de vous avoir comme président de ce jury. Votre énorme potentiel scientifique et votre dévouement dans le travail nous ont impressionnés et font de vous une personne ressource de l'hôpital du Piont G. Nous avons été marqués par votre humilité, votre simplicité et votre entière disponibilité.

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

A notre maître et directeur de thèse.

Professeur Soukalo Dao

- Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses à la FMPOS
- Maître de conférence à la faculté de Médecine, de Pharmacie et D'odontostomatologie.
- Chercheur au niveau du programme SEREFO-Centre VIH/TB FMPOS et NAID-UNIVERSITE.

Cher Maître,

C'est l'occasion opportune pour nous de vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour nous.

Malgré vos multiples occupations, vous avez bien voulu nous apporter votre appui.

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 scientifiques remarquables.

Soyez assuré, cher maître, de votre profonde gratitude.

**A notre cher maître et codirecteur de thèse .
Docteur Yacouba Cissoko**

-Chef de service des urgences de l'hôpital de Gao,
-Responsable de la prise en charge des PVVIH.

Cher maître,

Nous avons apprécié la qualité de vos enseignements.
Vos qualités intellectuelles et votre rigueur scientifique nous ont marqué.
Grâce à votre disponibilité et à vos conseils nous sommes arrivés à bout.
Trouvé ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre cher maître,
Docteur Drissa Goita**

Investigateur clinique au niveau du programme SEREFO-centre VIH/TB
FMPOS et NIAID- Université de Bamako

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger à ce jury.

Nous reconnaissons en vous les qualités d'enseignant juste et rigoureux, votre

Rigueur de la démarche scientifique, votre amour du travail bien fait font de vous un
exemple à envier et à suivre.

Recevez par ce travail le témoignage de notre reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

ALAT: alanine aminotransférase

AZT: Zidovudine

CDC: center of disease control

CMV: cytomégalovirus

CESAC: centre d'écoute, de soins, d'animation, et de conseil

CISMA : conférence internationale sur le SIDA et les maladies sexuellement transmissibles en Afrique.

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

EFZ : Efavirenz

ES : effet secondaire

IMAARV : initiative malienne d'accès aux antirétroviraux

INRT : inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase

INNRT : inhibiteur non nucléosidiques de la reverse transcriptase

IP : inhibiteur de protéase

Mg : milligramme

M1 : premier mois de notre étude

M2 : deuxième mois de notre étude

M6 : sixième mois de notre étude

NVP : Névirapine

PNLS : programme national de lutte contre le SIDA

3TC : Lamivudine

CCR5 : récepteur de la beta chémokine

CXCR4 : récepteur d'alpha chémokine

CD4 : lymphocyte auxiliaire

CYP450 : cytochrome p450

GP : glycoprotéine

CPK : créatinine phosphokinase

% : pourcentage

IDV : Indinavir

RTV : Ritonavir

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

niv_obs : niveau d'observance

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	
3	
GENERALITES.....	
4	
A- HISTORIQUE.....	4
B-EPIDEMIOLOGIE.....	4
1- REPARTITION GEOGRAPHIQUE.....	4
2- AGENT PATHOGENE.....	5
3- MODES DE TRANSMISSION.....	7
4- FACTEURS FAVORISANTS.....	8
C-	
PHYSIOPATHOLOGIE.....	9
1- CYCLE DU	
VIH.....	9
2- MECANISME D'ENTREE DU VIRUS DANS LA CELLULE HOTE ET	
CONSEQUENCES.....	11
D-ASPECTS	
CLINIQUES.....	12
1- HISTOIRE NATURELLE DU	
VIH/SIDA.....	12
2-PRINCIPALES MANIFESTATIONS	
CLINIQUES.....	12
2.1 - ATTEINTES PULMONAIRES	
.....	13
2.2 - ATTEINTES DIGESTIVES	
.....	14
2.3 - ATTEINTES	
NEUROLOGIQUES.....	14
2.4 - ATTEINTES	
CUTANEEES.....	15

2.5 - ATTEINTES	
OPHTALMOLOGIQUES.....	16
2.6 - ATTEINTES HEMATOLOGIQUES ET	
ONCOLOGIQUES.....	16
2.7 - ATTEINTES RENALE , CARDIAQUE , ENDOCRINIENNE , RHUMATOLOGIQUE	
.....	17
E-DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE DE L'INFECTION A	
VIH.....	
.....	18
F-	
THERAPEUTIQUE.....	
.....	28
METHODOLOGIE.....	
.....	29
1- CADRE ET LIEU	
D'ETUDE.....	29
2- TYPE ET PERIODE	
D'ETUDE.....	32
3- POPULATION	
D'ETUDE.....	32
4- CRITERE	
D'INCLUSION.....	32
5- CRITERE DE NON	
INCLUSION.....	32
6- COLLETE DES	
DONNEES.....	32
7- ANALYSE DES	
DONNEES.....	34
8- VARIABLES	
ETUDIEES.....	34
9-ASPECTS	
ETHIQUES.....	34
RESULTATS.....	
.....	36

COMMENTAIRES ET	
DISCUSSION.....	55
CONCLUSION ET	
RECOMMANDATIONS.....	58
 BIBLIOGRAPHIE.....	
.....	60
ANNEXES	

INTRODUCTION

Selon le rapport de l'ONU SIDA/OMS de décembre 2007, 33,2 millions de personnes vivent avec le VIH à travers le monde. Dans les pays où l'on compte plus séropositifs, deux sont d'Afrique noire. Derrière l'Inde qui compte 5,1 millions de séropositifs, arrive l'Afrique du Sud avec environ 5 millions de porteurs du virus puis le Nigeria où près de 3,6 millions de personnes sont touchées [1]. Au Mali la prévalence globale est estimée à **1,3 %** selon le rapport de la quatrième enquête démographique et santé du Mali (**EDS-IV**) réalisé en 2006 [2].

Le SIDA décrit pour la première fois en 1982 chez les homosexuels porteurs chroniques de pneumocystis jirovecii à Atlanta (USA) est devenu l'un des problèmes majeurs de santé publique dans le monde [3].

Après les premières tentatives de monothérapie à l'AZT sans succès, l'espoir est né à partir de 1996 avec la mise au point de molécules antirétrovirales efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité par le VIH. En effet ces substances entraînent une chute de la charge virale avec pour conséquence une restauration de l'immunité [4].

Toute fois une bonne observance au traitement s'avère indispensable pour le succès thérapeutique. Le danger d'une mauvaise observance est l'émergence de résistance du virus [5].

En 2001, la disponibilité des antirétroviraux à prix subventionné a été instituée au Mali avec l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (**IMAARV**) [6].

Depuis juillet 2004 la gratuite des ARV est effective pour tous les patients inclus dans l'IMAARV.

Si les ARV représentent un espoir réel pour les personnes vivant avec le VIH ; il faut noter cependant que des mesures s'imposent : un contrôle biologique complexe, une stricte observance de la part du malade, un système sanitaire et social assurant un suivi correct des malades, un système de réglementation pharmaceutique.

La région de Gao est caractérisée par un illettrisme, et un nomadisme pouvant influencer l'observance thérapeutique.

Dès le début de cette prise en charge des personnes vivant avec le VIH par les antirétroviraux, à l'Hôpital de Gao, nous avons jugé nécessaire de mener cette étude d'observance pour évaluer son niveau afin de faire des propositions pour l'avenir de cette prise en charge.

I. OBJECTIFS

a. OBJECTIF GENERAL

- Evaluer l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hôpital de Gao

b. OBJECTIFS SPECIFIQUES

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

II. GENERALITES

A- Historique : En 1983, Luc Montagnier et son équipe de l'institut Pasteur de Paris isolèrent, à partir de ganglions lymphatiques, ce que se révéla être un nouveau rétrovirus humain. Un peu plus tard, l'équipe de Robert Gallo au National Cancer Institut (NCI) et celle de Jay Lévy à l'université de Californie à San Francisco isolèrent un rétrovirus sur des patients atteints du VIH/SIDA et des personnes en contact avec des malades. Les trois équipes isolèrent ce que l'on appelle maintenant le HIV, l'agent étiologique du Sida. Un second virus du Sida Humain (HIV-2) sera découvert trois ans plus tard par l'équipe de l'institut Pasteur [7].

B- Epidémiologie :

1. Répartition géographique

➤ **Situation dans le monde**

En 2002, l'OMS estime à 42 millions le nombre de personne vivant avec le VIH dans le monde avec une incidence de 5 millions. Depuis le début de l'épidémie le nombre de décès s'élevé à 27,9 millions. [8]

Selon les derniers chiffres publiés aujourd'hui par l'ONU SIDA/OMS dans *Le point sur l'épidémie mondiale de SIDA*, on estime à 39,5 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH. Il y a eu 4,3 millions de nouvelles infections en 2006.

➤ **Situation de l'Afrique sub-saharienne**

L'Afrique sub-saharienne, où il existe des variations importantes de prévalence, demeure la plus touchée avec :

- 26,6 million de personne vivant avec le VIH et le SIDA (66%)
- 2,2 million de décès (plus de 75%)
- 3,2 million de nouveau cas. [8]

➤ **Situation de l'infection par le VIH au Mali [9, 10, 11]**

Depuis deux décennies, le nombre de personne vivant avec le VIH/SIDA n'a cessé d'augmenter au Mali.

Selon l'ONUSIDA/OMS le Premier cas de SIDA fut déclaré en 1985 à l'hôpital Gabriel Touré . La prévalence du VIH /SIDA est de 1,7% avec une estimation de 170

milles de personne vivants avec le virus ,45 milles orphelins et 10304 cas de SIDA notifiés de 1985 à 2002.

Les femmes sont les plus touchées par l'épidémie, avec un taux globale de 2% contre 1,3% chez les hommes.

Le groupe d'âge le plus touché est celui de 30- 34 ans pour les deux sexes. En milieu urbain 97%, ont entendu parler du SIDA mais 22% ignorent qu'il y a un moyen de l'éviter ; tandis qu'en milieu rural si 88% en ont entendu parler jusqu'à 54% ignorent qu'il y a un moyen de l'éviter.

Il existe une grande disparité entre le milieu urbain et le milieu rural ; en milieu urbain, Koulikoro apparaît la région la plus touchée : 4,5% comparé à Ségou qui en milieu rural présente une séroprévalence de 2,2%.

Les deux virus ont été identifiés dans le pays avec une prédominance du VIH1 dans l'échantillon retenu.

Le virus du sida fait partie de la famille des Retoviridae. Son nom correspond à son effet pathologique : VIH = Virus d'Immunodéficience humaine.

La maladie qu'il cause chez l'Homme est le SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise.

Structures du VIH et de son génome

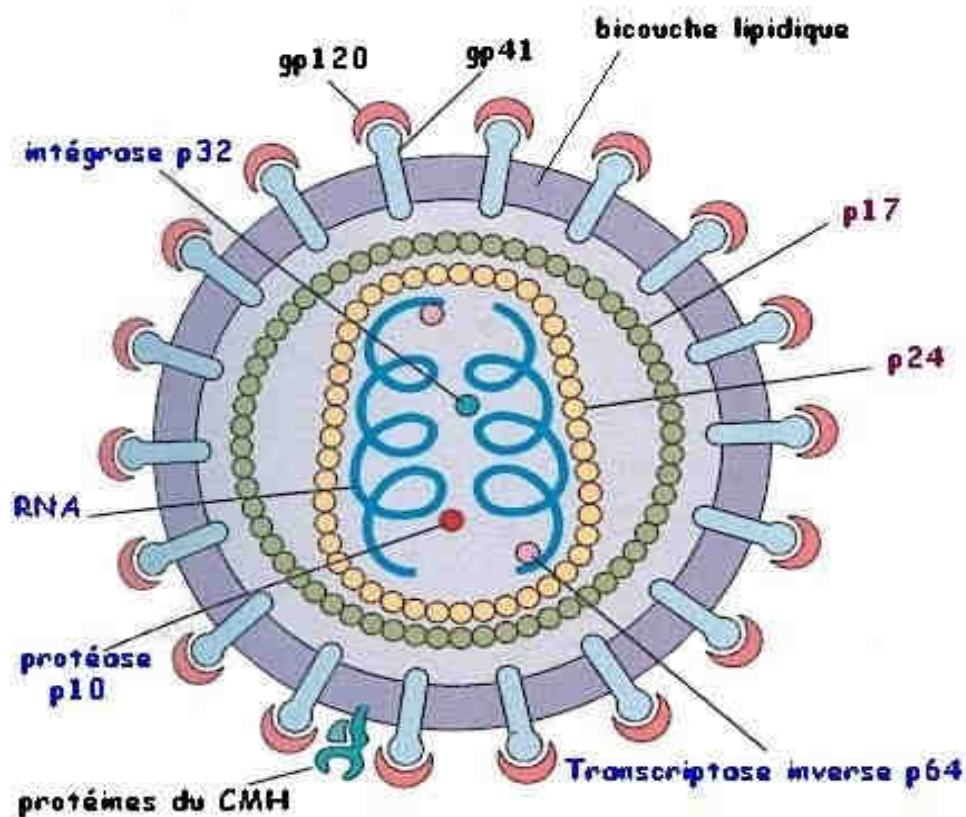


Figure 1 : Schéma du VIH

Le virus du SIDA se compose d'un matériel génétique (ARN) accompagné de quelques protéines, le tout contenu dans deux "coques" protéiques (les capsides), elles-mêmes entourées d'une membrane, portant des protéines spécifiques (cette membrane et ces protéines forment l'enveloppe du virus).

Deux types de VIH

On distingue actuellement deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2. Ces deux virus sont très proches (42 % d'homologie au niveau de leur génome).

Le VIH-1 est le plus répandu, et classifié en 3 groupes :

- Le groupe M subdivisé en dix sous groupes de A à J.
- Le groupe O rencontré essentiellement en Afrique centrale.
- Le groupe N isolé récemment au Cameroun [12, 13].

Le génome du virus du SIDA se compose d'un ARN simple brin de 9181 nucléotides. Il comporte trois gènes principaux (Gag, Pol, et Env), ainsi que quelques gènes de régulation, de petite taille.

Il comporte de plus des séquences spécifiques, situées à ses extrémités (5'UTR et 3'UTR - UTR = région non transcrite "UnTranscribed Région").

En plus des trois gènes "de structure" (gag, pol et env), le virus du SIDA possède six gènes codant pour des protéines régulatrices.

Le VIH ne peut survivre très longtemps à l'air libre ou sur des objets inanimés en dehors du corps humain.

Il existe des désinfectants capables de le tuer. Ce sont : l'eau oxygénée, le détergent, l'alcool à 70°, l'eau de javel etc.... le VIH meurt à une température au dessus de 70°.

2-Mode de contamination [14].

➤ **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.

➤ **Transmission par le sang**

Le virus étant présent dans le sang, il peut être transmis soit lors de pratiques comme la toxicomanie (échanges de seringues), les tatouages, les scarifications ; soit de manière accidentelle (Accident d'Exposition au Sang) ; soit 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).

➤ **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%

➤ **Autres modes de transmission**

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.

4- Facteurs favorisant la transmission :

Le manque d'hygiène favorise le SIDA et multiplie les personnes contaminées.

Les infections sexuellement transmissibles (IST) provoquent des lésions qui constituent des portes d'entrée au virus du SIDA

Les rapports anaux ou plusieurs rapports au même moment sont traumatisants et blessants provoquant ainsi des lésions sources de contamination.

Les règles de la femme, étant du sang, favorisent le SIDA. Les stress, les angoisses répétées aggravent le SIDA.

C- Physiopathologie :

1- Cycle du VIH

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4.

La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les co-récepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte.

Il est à noter que le VIH peut en fait infecter de nombreux types cellulaires différents. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADNc double brin. Cet ADNc pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée).

Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

Le schéma ci-dessous résume ce cycle. Les légendes sont détaillées juste en dessous.

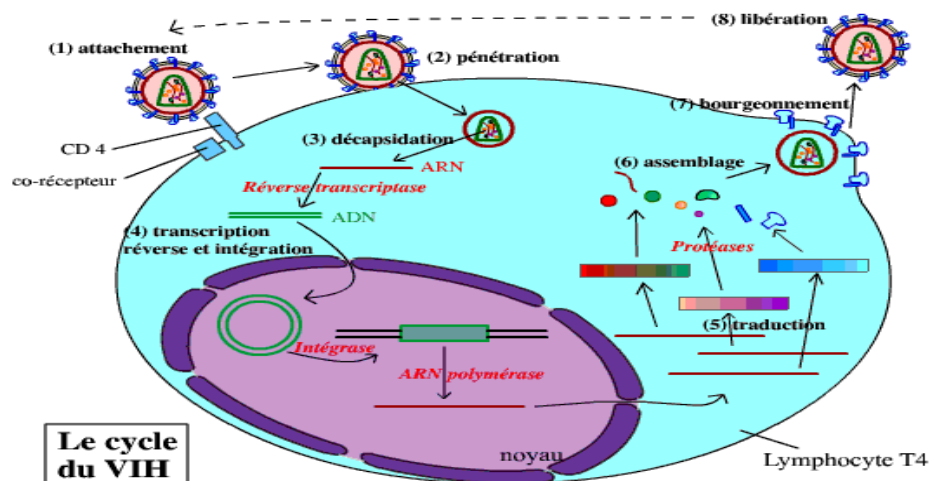


Figure 2 : Schéma cycle du VIH

LEGENDE

❖ **Attachement**

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

❖ **Pénétration**

Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.

❖ **Décapsidation**

Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

❖ **Reverse**

Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN. C'est l'étape d'intervention des médicaments inhibiteurs de la transcriptase inverse, il s'agit des inhibiteurs nucléotidiques (INRT) et des inhibiteurs non nucléotidiques (INNRT).

❖ **Traduction**

Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus. Cette enzyme est la cible des molécules de la famille des inhibiteurs de protéase.

❖ **Assemblage**

Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

❖ **Bourgeoisement**

Le virus bourgeoine, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

❖ Libération

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

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

2- Mécanisme d'entrée du VIH dans la cellule hôte.

Le virus du SIDA utilise pour rentrer dans ses cellules hôtes les protéines présentes à sa membrane et à celle de la cellule hôte. La protéine virale gp 120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine TCD4.

Le virus du SIDA est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes T4, qui portent cette protéine à leur membrane.

Cette fixation de gp 120 à TCD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte.

La fixation de gp 120 à TCD4 permet de démasquer une autre protéine membranaire virale : gp 41. Celle-ci s'insère alors dans la membrane du lymphocyte, permettant la fusion des deux membranes, et ainsi l'entrée du virus dans la cellule :

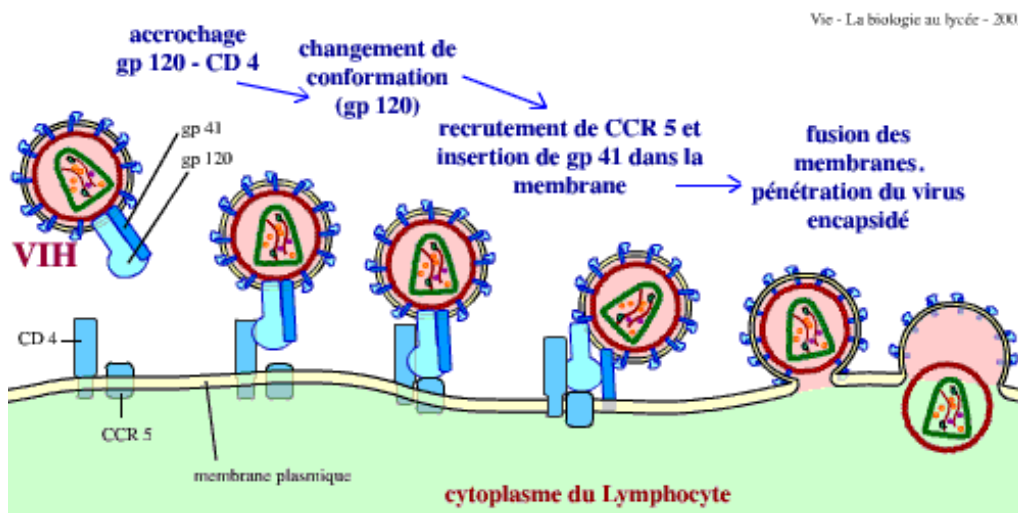


Figure 3 : Les étapes de l'entrée du VIH dans le lymphocyte co-récepteur du VIH

En réalité, le récepteur CD 4 seul est insuffisant pour une pénétration du VIH dans la cellule. Des corécepteurs sont nécessaires. Parmi ceux-ci, on peut citer deux protéines transmembranaires : CXCR-4 et CCR-5. Ces corécepteurs ne sont pas des protéines spécifiques des lymphocytes T4 : de nombreuses autres cellules les

possèdent. Toutes les souches de VIH n'utilisent pas le même corécepteur. Il existe aussi d'autres corécepteurs possibles...

Il est à noter que certaines personnes possédant un allèle particulier du corécepteur CCR5 (délétion de 32 paires de bases dans le gène) semblent résistantes à l'infection par le VIH. Ces individus représenteraient 1 % de la population.

Un exemple de variabilité du VIH : le VIH-1 9 sous-types de VIH-1

On distingue deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2. Pour chaque type, il est possible de dégager un certain nombre de sous-types, sur la base de comparaison de séquences.

Origine de la variabilité du VIH

Deux mécanismes rentrent en jeu pour expliquer une telle variabilité du VIH :

a- la reverse transcriptase à un taux d'erreur très élevé, de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-4} . Ceci correspond à une à deux mutations (s) par cycle de réplication;

b- le taux de renouvellement du virus est très élevé (demi-vie de 48 h), ce qui donne de 10^8 à 10^9 virions synthétisés par jour.

Les erreurs de lecture de l'information génétique par la reverse transcriptase sont à la base des variantes génétiques. Une telle variabilité rend difficile l'élaboration d'un vaccin.

Ainsi, lorsque le système immunitaire est encore fort, on observe un grand nombre de variantes, dus aux mutations : le virus déborde ainsi le système immunitaire, qui est alors détruit. La variabilité se réduit alors, le variant le plus efficace prenant le dessus. [15]

D- Aspects cliniques :

1- L'histoire naturelle du VIH/SIDA[16] :

L'évolution spontanée de l'infection peut être divisée en trois phases :

- La phase aiguë ou primo-infection, qui dure quelques semaines
- La phase chronique, qui dure quelques années caractérisée par une latence clinique mais sans latence virologique
- La phase finale symptomatique (phase SIDA), qui dure de quelques mois à quelques années

2- Principales manifestations cliniques :

La primo-infection survient dans les 3 mois qui suivent la contamination. Elle se manifeste par la survenue d'un syndrome mononucléosique avec fièvre, adénopathie, pharyngite érythémateuse, rash cutané, hépato-splénomégalie et plus rarement de diarrhée aiguë et les manifestations neurologiques. Ces manifestations évoluent spontanément vers la guérison en quelques jours à un mois. Elles sont rarement reconnues compte tenu de leur manque de spécificité. Les complications infectieuses ou tumorales surviennent en fonction du degré de déficit immunitaire.

Leur signification est variable : certaines peuvent être très précoces alors que le déficit immunitaire est modeste (Zona, Tuberculose, infections bactériennes...). D'autres peuvent ne survenir qu'à un stade avancé du déficit (CMV, Mycobactérie atypique...).

Néanmoins, toutes peuvent être inaugurales et révélatrices ; certaines sont des infections opportunistes vraies, c'est à dire qu'elles ne peuvent s'exprimer que parce qu'il existe un déficit immunitaire (pneumocystose,...) d'autres sont stricto sensu ; elles pourraient survenir sans déficit immunitaire mais il les rend plus fréquent et/ou grave (Tuberculose, Pneumopathies bactériennes,...) **[17]**

2-1- Atteintes pulmonaires [18]

L'atteinte pulmonaire, spécifiquement la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC), a été le premier mode d'expression reconnu de l'infection à VIH. Les maladies pulmonaires touchent aussi avec une fréquence croissante des individus infectés par le VIH dont l'immunosuppression est moindre (due à la baisse progressive du nombre de lymphocytes TCD4+ circulants, ou cellules T Ndt : T helper).

Des réductions dans la production d'interleukine 2(IL-2) et d'interféron γ par les lymphocytes TCD4+ des personnes infectées par le VIH a été également démontrées. Ces cytokines sont responsables de la stimulation de la prolifération clonale des macrophages alvéolaires et des lymphocytes spécifiquement activés. Des déficits dans la production d'IL2 et d'interféron γ sont détectables précocement dans l'évolution de l'infection à VIH. Ils rendent compte d'une baisse fonctionnelle de la réponse immune hors de proportion d'avec le nombre de lymphocytes TCD4+ circulants.

La tuberculose

Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire : [35]

Les symptômes classiques sont les suivants : la toux initialement sèche mais qui évolue ensuite avec des volumes croissants de sécrétions purulentes et une apparence allant des crachats striés de sang à l'hémoptysie franche.

L'état fébrile persistant, des sueurs nocturnes mouillant le drap sont assez typique.

Ce tableau est accompagné habituellement de malaise, une perte de poids, une douleur thoracique et une dyspnée.

Une image fibronodulaire des sommets pulmonaire touchant l'un ou les deux apex. Ces images peuvent avec l'évolution fusionner et donner des cavités.

2-2-Atteintes Digestives

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. Il représente un facteur de morbidité, de dénutrition.

Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le SIDA présentent une candidose buccale. Nombreux sont ceux qui sont atteints d'infection périodontale sévère, ceux qui ont des lésions périrectales dues au virus herpes représentent environ 1/3 des cas. Ceux qui se plaignent de diarrhée chronique ou intermittente varient entre 30% à 60%.

La perte de poids après la survenue d'une infection définissant le SIDA est en moyenne 12-15kg.

Beaucoup de ces complications sont dues à des infections opportunistes survenant seulement au stade avancé de l'immunodépression quand le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules /mm³ : *Candida albicans*, *cytomégalovirus (CMV)*, *Leucoplasie villositaire orale*, *Mycobactérie avium*, *Salmonelle sp*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter sp*, *Entamoeba histolytica*, *Gardia lamblia*, *Isospora*, *Cryptosporidium*, *microsporidies* [19].

Isosporose :

Isospora belli est une coccidiose relativement fréquente en Asie et en Afrique [20].

Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux USA, mais atteint 15 à 20% dans les pays en développement [38]. *Isospora belli* provoque une

diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

2-3-Atteintes Neurologiques [21]

Les complications neurologiques de l'infection à VIH sont à la fois fréquentes et diverses. Il est rare, en vérité, que le système nerveux tant central que périphérique des malades infectés par le VIH reste indemne tout au long de l'évolution.

Plusieurs affections neurologiques ont été rapportées à la période cliniquement latente de l'infection.

Il en est ainsi du syndrome de Quillain-Barré et de son homologue d'évolution plus durable, la polyneuropathie démyélinisante idiopathique (PDCI), qui tous deux ne diffèrent pas des polyneuropathies démyélinisantes touchant des patients indemnes d'infection à VIH, si ce n'est par un taux élevé de cellules dans le LCR.

Le développement précoce d'anomalies du LCR, vraisemblablement liées à l'infection asymptomatique du SNC par le VIH tôt après l'infection systémique initiale, constitue un aspect supplémentaire de l'infection à VIH, qui a des implications à la fois diagnostiques et pathogéniques. Un certain nombre de processus physiopathologiques peuvent entraîner une atteinte neurologique à la phase tardive de l'infection à VIH.

2-4-Atteintes Cutanées

Les symptômes et les signes cutanés du SIDA augmentent en fréquence et en gravité à mesure que la maladie évolue. Cependant l'infection par le VIH peut déterminer une éruption maculeuse rubéoliforme transitoire. Des infections et des néoplasies deviennent plus fréquente avec le progrès de l'infection à VIH (dermatophytoses extensives, molluscum contagiosum, sarcome de Kaposi, condylomes, zona, histoplasmosse, cryptococcose, mycobactérioses...) [22].

Infection à varicelle zona virus (VZV) ou herpès zoster : [23]

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Tout zona chez un sujet de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH.

Comme pour l'infection à herpès simplex, le VZV demeure latent dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quelque soit le stade de l'évolution de l'infection à VIH. Le caractère multi-métamérique et récidivant, de même que l'évolution nécrosante sont évocateurs d'une

immunodépression sous-jacent. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression.



Figure 4 : Image de la maladie de kaposi.

[Http //fr.wikipedia.org/wiki/image:sarcome_kaposi.jpg](http://fr.wikipedia.org/wiki/image:sarcome_kaposi.jpg)

2-5- Atteintes Ophtalmologique

L'incidence des complications ophtalmologiques de la rétinite à CMV (cytomégalovirus) la plus fréquente (20 à 40%) des malades dues au VIH au USA aux autres infections oculaires ont été rapportés : les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes.[24]

2-6- Atteintes Hématologique et oncologique

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection au VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent le traitement anti-infectieux et antinéoplasique des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de l'évolution la baisse du nombre de cellule lymphocyte CD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% de patient ayant le SIDA, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%.

Ces cytopénies surviennent en association avec la détérioration progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH Le cancer anal, le cancer du col utérin, les néoplasies liés à papillomavirus, pourraient avoir une incidence accrue chez les patients infectés par le VIH [25].

2-7-Atteintes rénale, cardiaque, endocrinienne, rhumatologique

Les atteintes rénales, cardiaques, endocriniennes et rhumatologiques liées à l'infection à VIH ont une présentation insidieuse. La survie des individus infectés par le VIH s'améliore globalement et les modalités thérapeutiques deviennent plus sophistiquées. Alors le praticien rencontre indubitablement des atteintes des ces derniers systèmes avec une fréquence croissante.

a-Atteintes rénales

Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydro électrolytique et acido-basique, insuffisance rénale aiguë, de trouble rénaux intercurrents ou de glomérulonéphrites directement liées à l'infection à VIH appelé néphropathie associée au VIH (NAVIH).

Ces pathologies sont fréquentes en même temps à la phase symptomatique qu'à celle asymptomatique de l'infection à VIH. Aux USA plus de 90 % des patients à VAVIH sont des noirs [26].

Atteintes cardiaques

Une grande variété d'anomalies cardiaques a été rapportée chez les patients infectés par le VIH dont l'atteinte de la fonction ventriculaire, la myocardite, la péricardite, l'endocardite et les arythmies. L'atteinte cardiaque est la plus souvent cliniquement silencieuse et constitue une découverte d'autopsie. Lorsque la pathologie est symptomatique, elle peut être invalidante et peut mettre en jeu la vie. Des anomalies cardiaques ont été décrites entre 25-75% de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie [27].

Atteintes endocriniennes

Toutes les glandes endocriniennes peuvent être atteintes par les infections opportunistes à des degrés différents par les lésions malignes. Elles peuvent être altérées par les drogues utilisées pour le traitement des troubles liés à l'infection à VIH. Moins de 8% développent une insuffisance surrénalienne au stade SIDA.

Ceux qui développent un hypogonadisme sont de 3% avec comme méfait une baisse de la libido.

Le syndrome de baisse de T3 et de T4 a été décrit au cours de l'infection à VIH et des hypothyroïdies médicamenteuses. L'hyponatrémie est l'anomalie électrolytique la plus fréquente.

Des troubles des hydrates lors de l'invasion directe du pancréas par des opportunistes (le CMV, la toxoplasmose, le sarcome de Kaposi, le lymphome) et le diabète de type I ont été rapportés en de rares cas. [28]

d-Atteintes rhumatologiques

Les maladies rhumatologiques lors de l'infection à VIH peuvent être résumées comme suit : les phénomènes auto-immuns, les pathologies dermatologiques, les maladies articulaires, les myopathies, le syndrome de Jørgen et les vascularités. [29]

Classification clinique selon l'OMS

Tableau I: Classification selon les signes cliniques (OMS) [30]

Groupe	Sous groupe	Manifestations cliniques
I		Primo-infection symptomatique ou asymptomatique
II	A	Séropositifs asymptomatique sans anomalies biologiques
	B	Séropositifs asymptomatique avec anomalies biologiques
III	A	Lymphadénopathies chroniques sans anomalies biologiques
	B	Lymphadénopathies chroniques avec anomalies biologiques
IV	A	Fièvre
		Diarrhée
		Amaigrissement inexpliqué
	B	B1 : Symptômes neurologiques centraux : encéphalite, démence, myélite
		B2 : Symptômes neurologiques périphériques : polynévrite
	C	Infections opportunistes
	D	Sarcome de Kaposi
	Lymphomes malins	
E	Autres manifestations	

E- Diagnostic de laboratoire de l'infection à VIH

L'établissement du diagnostic est une composante essentielle des soins pour VIH/SIDA. Il doit être précédé d'un counseling approprié et il est très important que les résultats des tests soient bien gérés.

Chez les enfants, il est particulièrement compliqué de diagnostiquer l'infection à VIH. Il est important de comprendre la signification d'un test positif ou négatif afin de pouvoir fournir des informations adéquates à nos patients.

Un diagnostic de VIH doit être basé sur un test VIH positif. [24], [25], [26]

Tests du diagnostic sérologique

La méthode immuno enzymatique (ELISA), est utilisée en 1^{re} intention. Tout test positif en ELISA doit être confirmé par une méthode de référence.

Le Western Blot, est considéré comme positif lorsqu'il existe une protéine interne du virus (anti-p24) et un anticorps dirigé contre une protéine d'enveloppe (anti-gp41, anti-gp120 ou anti-gp160).

Quantification du virus

Cela se fait par la charge virale plasmatique, c'est un facteur prédictif de l'évolution de la maladie et aussi un élément fondamental de la surveillance thérapeutique.

2.10.3)

Le suivi biologique doit évaluer le nombre de lymphocyte TCD4 (pourcentage et valeur absolue) et la charge virale plasmatique.

Tests de résistance

Les tests génotypiques, devenus une pratique courante dans les pays développés permettent de détecter les mutations associées à une résistance aux ARV. Leur intérêt principal est d'aider au choix thérapeutique de nouvelles molécules en cas d'échec thérapeutique [47].

F- Thérapeutique :

Les traitements actuels utilisent un mélange d'inhibiteurs de la réverse transcriptase et d'anti protéases : ces traitements sont efficaces mais ils n'éliminent pas le virus de l'organisme infecté. Leur action est essentiellement de bloquer l'expansion du virus : ceci nécessite donc un traitement à vie [17].

❖ **Traitement antirétroviral selon le protocole de prise en charge national du Mali**

➤ **Principes du traitement ARV**

Objectif

L'objectif du traitement ARV est de rendre la charge virale indécélable et au mieux de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter la durée et la qualité de vie des patients.

Principes

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants.

Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou à un inhibiteur de protéase (IP). Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour les pays.

Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali et seront nécessairement pré-qualifiées par OMS (organisation mondiale de la santé).

➤ **Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent [10]**

• **Indication du traitement**

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique et immunologique du patient.

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes CD4 entre 200 et 350/mm³, le traitement sera discuté en fonction de :

- L'évolution clinique

- La rapidité de la baisse des lymphocytes TCD4 (comptage CD4 trimestriel)
- La motivation du patient.

Pour les patients asymptomatiques avec des CD4 > 350/mm³, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes CD4 tous les 6 mois.

Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible, on se basera sur la clinique et le taux de lymphocytes totaux.

Stade IV et III de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux

Stade II OMS avec un taux de lymphocytes totaux < 1200/mm³

Les patients asymptomatiques (stade I) ne doivent pas être traités en l'absence de numération des lymphocytes TCD4.

- **Schémas thérapeutiques**

Bilan pré-thérapeutique

Jour 1 : On procède à l'examen clinique incluant le poids, la recherche d'une grossesse chez une femme en l'âge de procréer, l'éducation thérapeutique du patient, NFS ou hématoците si utilisation AZT, les transaminases, la créatinémie, et la glycémie en fonction des ATCD personnels et familiaux et l'utilisation des IP, la radiographie pulmonaire en cas de symptômes pulmonaires, et la numération des CD4 si disponible.

Jour 15 : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance et de la tolérance, les transaminases en cas de signes d'appel sous Névirapine.

Mois 1 : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, la NFS ou l'hématoците en cas d'utilisation d'AZT, les transaminases en utilisation INNTI/DDI ou de signes d'appel.

Mois 3 : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, l'examen biologique en cas de signes cliniques d'appel.

Mois 6, Mois 12, Mois 18, Mois 24 : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique et immuno-virologique, la glycémie et le bilan lipidique si utilisation d'IP.

Tableau II : Les molécules antirétrovirales [30]

DCI	Nom de spécialité	Posologie (nombre total de gélule par jour)
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Didanosine (DDI)	Videx	1gél. à 400mg x 1 / jour
Lamivudine (3TC)	Epivir	1gél. à 150mg x 2 / jour
Stavudine (D4T)	Zérit	1gél. à 40mg x 2 / jour
Zalcitabine (DDC)	Hivid	1gél. à 0.75mg x3/j
Zidovudine (AZT, ZDV)	Retrovir	1cp. à 300mg x2/j
Abacavir (ABC)	Ziagen	1cp à 300mg x2/j
Ténofovir (TNV)	Ténofovir	1cp à 300mg x1/j
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Delavirdine (DLV)	Rescriptor	2gél.à 200mg x3/j
Névirapine (NFV)	Viramune	1gél.à 200mg x2/j
Efavirenz (EFV)	Sustiva ou Stocrin	3gél.à 200mg x1/j
Inhibiteurs de la protéase		
Indinavir (IDV)	Crixivan	2gél. à400 mg x 3/j
Nelfinavir (NFV)	Viracept	5gél. à 250mg x 2/j
Ritonavir (RTV)	Norvir	6gél. à 100mg x 2/j
Saquinavir (SQV)	Invirase	3gél. à 200mg x3/j
Amprénavir (AMP)	Agenerase	8gél. à 150mg x2/j
Lopinavir (LPV)	Kaletra	3gél. à 133/33mg x2/j

▪ **Schéma de première ligne pour le VIH1**

Il associe deux INTI et un INNTI. Le régime préférentiel en première intention, devant couvrir les besoins en traitement de 80% des malades nouvellement inclus, est le suivant :

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

- . Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- . Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- . Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

En cas de toxicité hépatique ou dermatologique de la Névirapine cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.

En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la Zidovudine.

En cas de troubles neurologiques imputables à l'Efavirenz, cette molécule est remplacée par la Névirapine.

En cas d'anémie imputable à la Zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.

Remarque :

La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis à pleine dose (200mg x 2/jour) par la suite.

Si un schéma de traitement, contenant un INNTI (longue demie vie) doit être arrêté, les 2 INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

La D4T et l'AZT en raison de leur effet antagoniste

La D4T et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.

L'utilisation de 3 INTI comme AZT/3TC/ABC (Abacavir) est possible, mais n'est pas recommandée en première ligne, sauf :

- en cas d'intolérance aux schémas de première ligne,
- chez les patients VIH2
- Chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose nécessitant un traitement par la Rifampicine.

Cas particuliers

Traitement antituberculeux et antirétroviraux

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux.

Si le traitement antirétroviral doit débuter en même temps que la rifampicine, on privilégiera donc l'Efavirenz (EFV à 800mg pour les patients de plus de 60 kg).

Stavudine (d4t) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

Taux de CD4 inférieur à 200/mm³ : débuter le traitement antituberculeux. Dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.

taux de CD4 compris entre 200 et 350/mm³ : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débuter le traitement par les ARV.

taux de CD4 supérieur à 350/mm³ : traiter la tuberculose entièrement et commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

En cas de tuberculose chez le patient VIH2 ou un femme enceinte :

- Retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet.
- On proscrit l'utilisation de l'Efavirenz chez la femme enceinte pendant le premier trimestre de la grossesse.
- Utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI (AZT+3RC+ABC), si l'état du patient exige l'initiation du traitement antirétroviral.

Prise en charge des patients infectés par le VIH2 ou co-infection VIH1-VIH2 (ou infecté par le VIH1 du groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (Efavirenz, Névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH2 ou sur le VIH1 du groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase (IP).

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant :

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
--

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

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Saquinavir/Ritonavir (SQV/r)

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

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

Patients ayant interrompus leur traitement ARV :

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompus (patient non naïf si supérieur à 1 mois de traitement ARV au cours des 2 années précédentes) peuvent se présenter dans les structures de santé.

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initial reçu sera utilisé.

Patients traités par le passé avec d'autres régimes ARV :

Les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.

▪ **Traitement de 2^{ème} ligne**

Il est indiqué :

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

Définition de l'échec thérapeutique : la documentation sur l'échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et au mieux virologiques.

L'échec clinique est défini par la détérioration clinique avec apparition de nouvelles infections opportunistes ou récurrence d'infections opportunistes autres que la tuberculose et la survenue d'une affection du stade III ou IV de OMS.

L'échec immunologique est défini par l'absence d'ascension des CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis plus de 6 mois, à un retour de CD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique.

L'échec virologique est défini par l'impossibilité de réduire la charge virale à des niveaux indétectables après 6 mois de traitement (sauf si la charge virale initiale était $>5 \cdot 10^6$ copies virales/mm³ qu'elle atteint un niveau $<10^4$ copies/ml).

Un échec thérapeutique sera au mieux documenté par une mesure de la charge virale, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

➤ **Protocoles des échecs thérapeutiques**

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

Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) + Indinavir/Ritonavir (IDR/r)

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

Abacavir + Ténofovir (TDF) + Indinavir/Ritonavir

Abacavir + Ténofovir + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Zidovudine + (DDI ou TDF) + IP boosté

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

Le traitement de deuxième ligne recommandé en cas d'échec thérapeutique chez un patient infecté par le VIH2 est le suivant :

Abacavir + (Didanosine ou Ténofovir) + Lopinavir/Ritonavir

○ **Les infections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA**

Tableau III : les infections opportunistes [29]

Agents	Localisations préférentielles	
Parasites	<i>Pneumocystis carinii</i>	Poumon
	<i>Toxoplasma gondii</i>	SNC, rétine, poumon
	<i>Cryptosporidium</i>	Tube digestif, voies biliaires
	<i>Isospora belli</i>	Tube digestif
	Microsporidies	Tube digestif, urines, sinus
Champignons	<i>Candida</i>	Bouche, œsophage
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	SNC, poumon ou disséminée
	Histoplasmoses (rare)	Disséminée
	Aspergillose (rare)	Poumon ou disséminée
Bactéries	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Poumon, ganglions, disséminée
	<i>Mycobacterium avium intracellulare</i>	Sang, ganglions, tube digestif, disséminée
	<i>Salmonella non Typhi</i>	Bactériémie
Virus	Cytomégalovirus	Rétine, tube digestif, SNC, poumon
	Herpès virus	
	Varicelle, zona	Peau, muqueuses, poumon, tube digestif
	Papovavirus	Peau, système nerveux
		Encéphalite multifocale progressive

○ **Traitement des infections opportunistes (IO)**

Dose quotidienne pour le traitement des infections opportunistes, parasitaires, fongiques, bactériennes et virales.

Tableau IV: Traitement des infections opportunistes [30]

	Traitement	Alternative
Traitement d'entretien		
Parasites		
<i>P. carinii</i>	Triméthoprime (20mg/ kg)	Pentamidine IV (3mg/kg) IV
	Cotrimoxazole F- 1cp/2j	
	+Sulfaméthoxazole (100mg/kg)	Pentamidine aérosol (300mg),
	Dapsone (100mg)	
	per os ou IV x 20j	Trimetrexate (45mg/m ² /j), Atovaquone (750mg x 2/j) + ac folinique (20mg/m ² /8h)
Microsporidies	Albendazol (400mg)	Fumagilline (Bienusi)
<i>T. gondii</i>	Pyriméthamine (50mg)	Pyriméthamine (50mg/j)
	Pyriméthamine (25mg/j)	
	+ Sulfadiazine (4g)	+ clindamycine (2,4 à 3,6g/j)
	+ Sulfadoxine (2mg/j) ou	
	x 4 à 6 sem	Atovaquone (750mg x 4)
	Clindamycine (1-2g/j)	
	+ ac. Folinique (50 mg/sem)	
<i>I.belli</i>	Triméthoprime (7mg/kg)	Pyriméthamine (50mg)
	+ Sulfaméthoxazole 35mg/kg	
Cryptosporidies	Nitrazoxamide (2g/j)	Paromomycine (3g)
Mycoses		
<i>C. neoformans</i>	Amphotéricine B (0,7mg/kg)	Fluconazole (400mg)
	Flucytosine (25mg/kg x 4)	
<i>Candida</i>	Amphotéricine B (locale)	Fluconazole (50mg)
	Nystatine (locale)	Kétoconazole (200mg)
		Itraconazole (200mg)

Bactéries		
<i>M. tuberculosis</i>	Isoniazide (5mg, kg)	Streptomycine (1g) IM
	Rifampicine (10mg/kg)	Ofloxacine (400mg x 2/j)
	Ethambutol (15mg/kg)	Sparfloxacine (200mg/j)
	Pyrazinamide (25mg/kg)	
<i>M. avium</i>	Ansamycine (300mg)	Amikacine (10mg/kg/j)
	Clarithromycine (1g)	Ciprofloxacine (750mg
		x2/j)
	Ethambutol (20mg/kg)	Azithromycine (600mg)
		Clofazimine (100mg/j)
Salmonelles	Quinolones per os	Triméthoprime (7mg/kg) per os
Virus		
CMV (5 mg/kg/semaine)	Ganciclovir (10mg/kg)	Cidofovir
		Foscarnet (90mg/kg x2)
Herpes simplex		Aciclovir (1g) per os x 5j
Foscarnet 90mg/kg x 2/j		
Virus varicelle zona	Aciclovir (30 à 45mg/kg) IV x 10j	
	Valaciclovir (1g x 3/j) x 7j	
	Famciclovir (500mg x 3/j) x 7j	

III. METHODOLOGIE

1- Cadre et lieu d'étude :

Hôpital de Gao.

1-1-Présentation géographique et organisation administrative de région de Gao

Gao est le chef lieu de la 7^{ème} région du Mali. Elle a une superficie de 170 566 Km² et est composée de quatre (4) cercles qui sont : Gao, Ansongo, Bourem et Ménaka.

Ansongo : distant de 107 Km de Gao.

Ménaka : distant 317 Km de Gao.

Bourem : situé à 95 Km de Gao.

La région de Gao compte 23 communes. Elle est limitée :

Au Nord par la Région de Kidal

Au Sud par la République du Burkina-Faso

A l'Est par la République du Niger.

A l'Ouest par la Région de Tombouctou.

Elle compte une population de 444 923 Habitants, soit une densité de 2,11Hbts/Km² et un taux d'accroissement de 1,2 % selon les statistiques de 2000.

Le climat est sahélien et fortement saharien au-delà de l'Azaouad. La région est traversée par le fleuve Niger sur près de 450 Km.

1-2 - Présentation de l'Hôpital de Gao :

Créé en 1957 comme dispensaire colonial militaire, il a été érigé en Hôpital secondaire à l'indépendance en 1960 ensuite en Hôpital régional en 1972 et Hôpital de Gao en 2003

L'Hôpital de Gao a été entièrement rénové en 1996. Il est le Centre Hospitalier de référence des cercles de la 7^{ème} région et de Kidal.

L'Hôpital de Gao est situé au 7^{ème} quartier (Sosso-Koïra) sur la route menant à l'Aéroport.

Il couvre une superficie de 7730 m² et comprend 13 bâtiments répartis entre les différents services techniques, administratifs et les annexes.

Il est composé des services suivants :

- Le service administratif et financier : administration, comptabilité, surveillance Générale, Service Social, Système d'Information Sanitaire et Bureau des Entrées ;
- Le service de Médecine Générale avec les unités de spécialité : Médecine interne, Ophtalmologie, Dermatologie, Oto-rhino-laryngologie, l'Odontostomatologie, le Centre d'Appareillage Orthopédique et de Rééducation Fonctionnelle (CAORF) qui se trouve en dehors de l'Hôpital ;
- Le service de Pédiatrie ;
- Le service des Urgences ;
- Le service de Gynéco Obstétrique ;
- Les services médico-techniques constitués en premier lieu de l'échographie et de la radiologie : imagerie médicale, en deuxième lieu du Laboratoire et de la Pharmacie ;
- Le service de Chirurgie auquel sont rattachés les unités du bloc opératoire, d'anesthésie réanimation et de Petite chirurgie.
- Un hall de consultations externes (Chirurgie, Dermatologie, Ophtalmologie, Pédiatrie, ORL, médecine générale et l'Odontostomatologie) ;

Situation des moyens logistiques :

- Trois véhicules dont une ambulance mise en circulation depuis 2002 qui facilite les évacuations sanitaires
 - 2 motos yamaha.

1-3- Personnel socio sanitaire

- deux chirurgiens,
- un gynécologue accoucheur,
- un pharmacien,
- quatre médecins généralistes
- un chirurgien dentiste.

L'Hôpital bénéficie de l'appui de la coopération technique cubaine à travers :

- un chirurgien,
- un dermatologue,
- une pédiatre,
- un médecin généraliste,
- une technicienne anesthésiste,
- un gynécologue obstétricien.

*** Les Assistants Médicaux :**

- un Assistant Médical en Anesthésie Réanimation
- un Assistant Médical en Radiologie.
- un Assistant Médical en ORL,
- trois Assistants Médicaux en Ophtalmo,

*** Les Techniciens Supérieurs de Santé au nombre de 9 :**

- trois Techniciens de Labo Pharmacie,
- un en médecine,
- deux en chirurgie,
- un en kinésithérapie,
- un orthopédiste prothésiste,
- un en anesthésie -réanimation,

*** Les Techniciens de Santé, 13 infirmiers de santé dont 9 contractuels :**

- Trois infirmières obstétriciennes,
- deux infirmiers en labo pharmacie,
- un en ophtalmologie

*** Les Agents Techniques de Santé :**

- deux en médecine,
- un en chirurgie,
- trois aides soignants,
- une matrone.

*** Le personnel de soutien composé de :**

- un comptable,
- trois secrétaires,
- un maintenancier,
- trois gérants de pharmacie, -
- dix neuf manœuvres,
- deux cuisinières,
- deux Chauffeurs.

1-4- Activités du service des urgences :

C'est un service de 8 lits avec 2 salles d'hospitalisation dont une salle climatisée.

Au cours de notre étude, nous avons pris part à toutes les activités du service : visites, consultations externes du lundi au vendredi. Les visites se déroulent chaque matin à partir de 08h en présence de tout le personnel du service.

L'unité de soins VIH est composée de d'un médecin, un interne et quatre infirmiers.

2-Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive du 1^{er} Janvier 2006 au 31 décembre 2007, portant sur les nouveaux malades recrutés pendant 12 mois et suivis sur une période de six mois.

3-Population d'étude

Notre étude a concerné tous les patients VIH positif sous traitement ARV suivis dans l'unité de soin VIH pendant la durée d'étude.

4-Critères d'inclusion

Notre étude a porté sur :

- Les patients des deux sexes, d'âges supérieur ou égal à 15 ans, sous traitement ARV.
- Tous patients vus, pour enquête sur l'observance ayant accepté de participé a l'étude

5-Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus de l'étude tous les patients :

- d'âge inférieur à 15 ans
- non vus sur toute la période de suivi
- ayant refusé de participer à l'étude.
- VIH positif mais pas sous traitement
- Perdus de vu

6-Collecte des données

Il n'existe pas de méthode de référence pour une évaluation quantitative de l'observance, le choix en Afrique est relativement limité en raison du plateau technique disponible (les dosages plasmatiques d'ARV ou l'usage des piluliers électroniques ne sont pas envisageables localement) ou du niveau d'éducation des

patients concernés (auto questionnaires non adéquats dans une population à fort pourcentage d'illettrés) [45].

Notre recueil de données sur l'observance s'est basée principalement sur les informations recueillies dans la salle de dispensation par le pharmacien. Ce dernier a conduit des entretiens individuels mensuels lors de la délivrance des médicaments sur la base d'un questionnaire comprenant des questions fermées pour la plus part .Il assumait également le décompte des comprimés résultant et la vérification des dates de rendez vous en présence du patient si toutefois ce dernier n'est pas en retard ce qui pouvait susciter une réévaluation des déclarations du patient.

L'estimation quantitative de l'observance s'est basée sur les déclarations concernant le nombre de prise manquée au cours du mois précédent la dispensation.

Elle a été calculée à partir du rapport exprimé en pourcentage entre le nombre de comprimés déclarés comme pris et le nombre de comprimés prescrits . Cette estimation intègre les quantités déclarées comme prises pour chaque produit en faisant la moyenne des observances déclarées pour chaque médicament .Les interruptions de traitement pour raison médicale ont été exclues des situations de non observance. Dans le cas ou les patients fréquentaient la pharmacie de manière irrégulière des contacts ont été souvent établis Des mesures adaptées a chaque situation individuelle ont été mises e œuvre par l'assistant social et le médecin traitant.

❖ **Définition opérationnelle des termes**

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

- **Bonne :** patient concordant aux recommandations médicales avec une régularité optimale.
- **Mauvaise :** patient non concordant aux recommandations médicales.

7-Analyse des données :

Les données ont été recueillies au cours des activités de dispensation puis une exploitation rationnelle a été faite à partir des dossiers des patients, du logiciel de suivi et des différents supports de gestion utilisés.

Au cours de notre étude nous utilisons :

- ✓ La méthode direct : En se rendant pendant des heures de prise chez les patients de temps en temps dans l'improvisé.
- ✓ La méthode indirecte : il s'agit d'informations recueillies au près du patient ou auprès de ses proches sur l'état clinique du patient.

La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide des logiciels EPI INFO 6,0 fr et SPSS.

8-Variables étudiées :

8-1.Variables sociodémographiques :

Les variables sociodémographique étudiées sont les suivantes : ages, sexe, statut matrimonial, type du régime de mariage (polygame, monogame etc.....), Test de Mann-wthney .

8-2.Variables biologiques :

Il s'agit ici de la détermination du nombre des lymphocytes totaux à Mo et M6.

8-3.Variables thérapeutiques :

Nous avons identifié :

- Le type de schéma thérapeutique
- Le nombre d'effets secondaires au cours du suivi,
- Le niveau d'observance (observant/non observant),
- Les causes de non observance.

9-Aspects éthiques :

- Les analyses médicales et biologiques de nos patients étaient gratuites et gérées dans l'anonymat.
- Les patients étaient reçus dans la confidentialité.

Tableau V : Diagramme de Gantt.

Période / Activités	JAN	FEV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUI	OUT	SEP	OCT	NOV	DEC	JAN	FEV	MAR	AVR	MAIS
Revue de la littérature et la rédaction du protocole	x	x															
Enquête		x	x	x	x												
Suivi des malades			x	x	x	x	x	x									
Analyse des rédactions de la thèse									x	x	x						
Correction																	x
Soutenance																	x

IV. RESULTATS

Au cours de notre étude intitulée observance du traitement ARV durant l'année 2006-2007, nous avons colligé 31 patients répondant aux critères d'inclusion de l'étude.

En dehors de ces patients nous avons enregistré 6 perdu de vue, 4 étaient transférés dans d'autre centre, 4 était décédés, 2 enfants et 9 patients sous ARV qui n'ont pas encore atteint 6 mois de traitement.

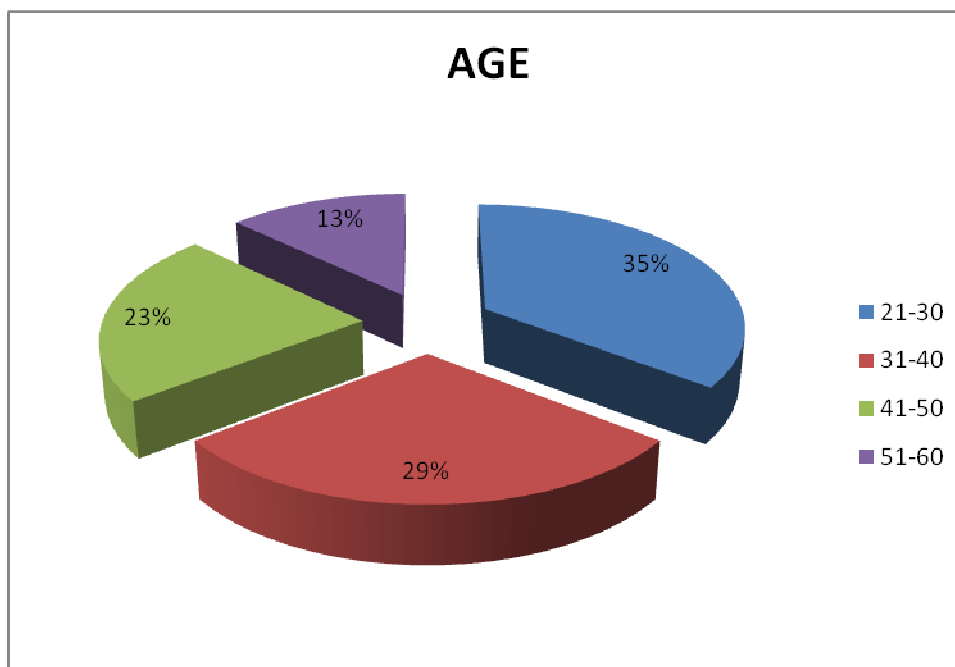


Figure 6 : la répartition des patients selon l'âge

La tranche d'âge la plus touchée était celle 21-30 avec **35%**

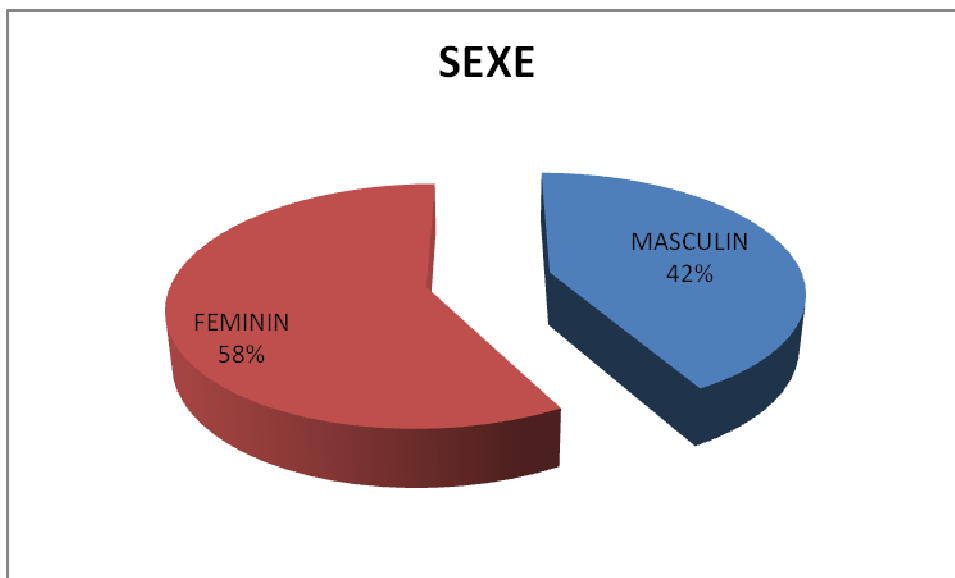


Figure 7 : la répartition des patients selon le sexe
Le sexe féminin était plus touché avec **58%**

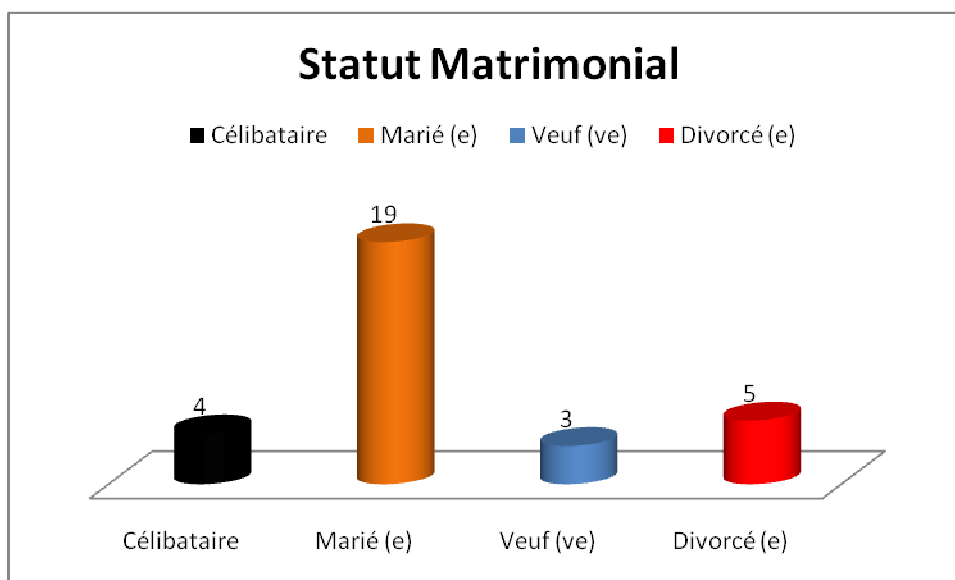


Figure 8 : la répartition des patients selon la situation matrimoniale
Les mariés représentaient le plus grand nombre de notre échantillon avec **61%**

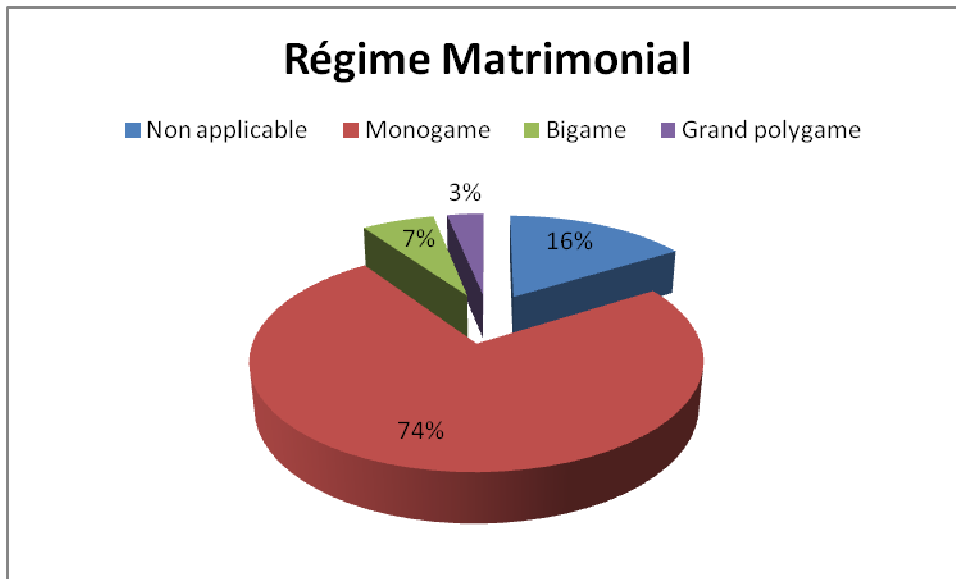


Figure 9 : la répartition des patients selon le régime matrimonial
Le régime monogame était le plus représenté avec 74%.

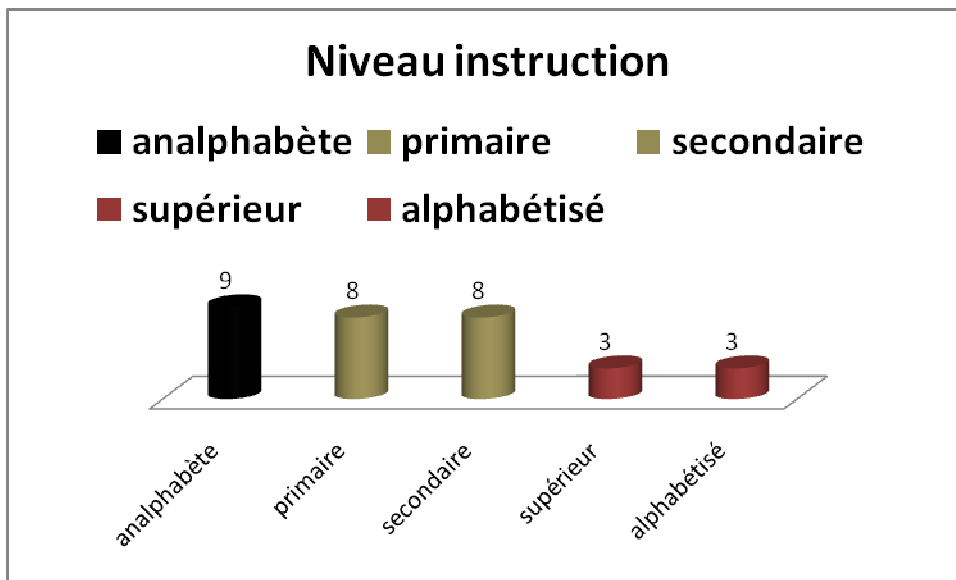


Figure 10 : la répartition des patients selon le niveau d'études
Les analphabètes étaient les plus touchés avec un taux de 29%.

Tableau VI : la répartition des patients selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage (%)
Ménagères	11	35,5
Cultivateurs	7	22,6
Commerçants	5	16 ,1
Administrateurs/Financiers	5	16,1
Ouvrier/Artisan	1	3,2
professionnel du sexe	1	3,2
Militaire	1	3,2
Total	31	100,0

Les ménagères étaient les plus touchées avec un taux de **35%**

Tableau VII : la répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Fréquence	Pourcentage (%)
Sonrhäï	24	77,4
Touareg	1	3,2
Arabe	1	3,2
Peuhl	2	6,5
Bambaras	2	6,5
Autre (Ivoirien)	1	3,2
Total	31	100,0

L'ethnie sonrhäï était la plus représentative avec un taux de 77%

Tableau VIII : la répartition des patients selon le lieu de résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage (%)
Gao 2	4	12,9
Gao 4	2	6,5
Gao 6	4	12,9
Gao 7	5	16,1
Gao 8	4	12,9
Gao Château II	1	3,2
Gao Château III	1	3,2
Cercle de Gao	3	9,7
Cercle d'Ansongo	4	12,9
Cercle de Bourem	3	9,7
Total	31	100,0

Les **16,1%** des patients résidaient à Gao 7.

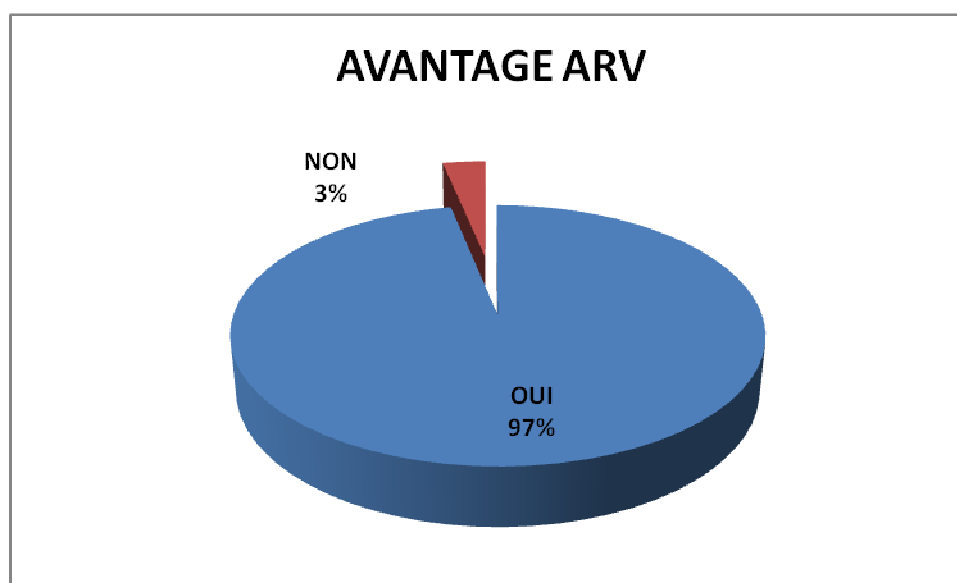


Figure 11 : la répartition des patients selon la perception des médicaments
La presque totalité, soit **97%** trouvaient que les médicaments étaient avantageux

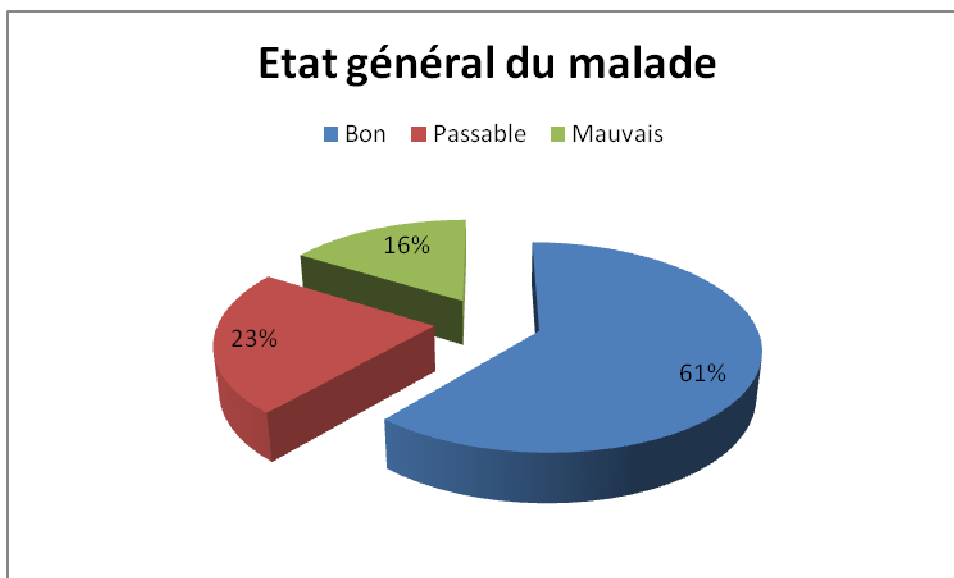


Figure 12 : la répartition des patients selon l'amélioration de l'état de santé
 Les 61% des patients avaient un bon état général.

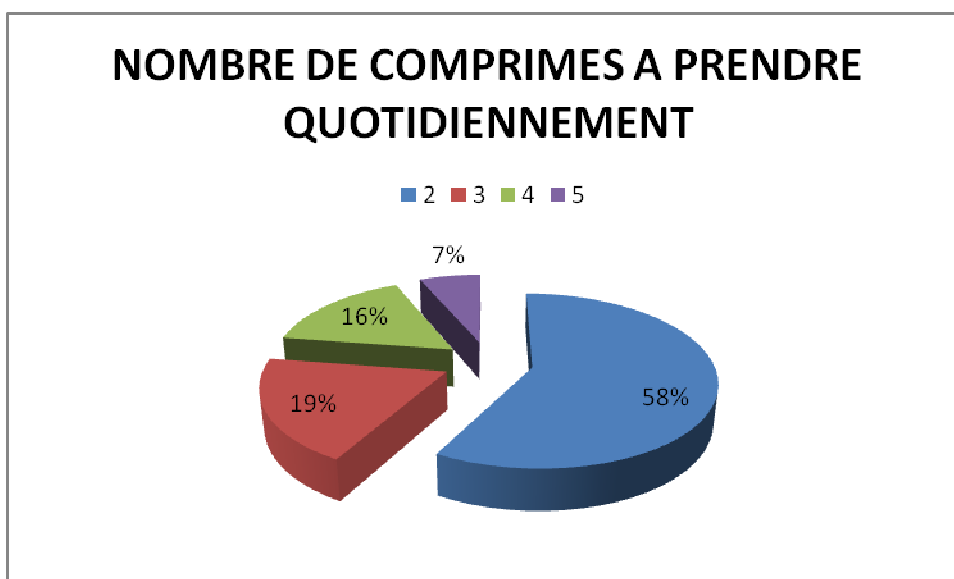


Figure 13 : la répartition des patients selon le nombre de comprimés à prendre quotidiennement

Les patients qui prenaient deux comprimés étaient les plus nombreux avec un taux de 58%.

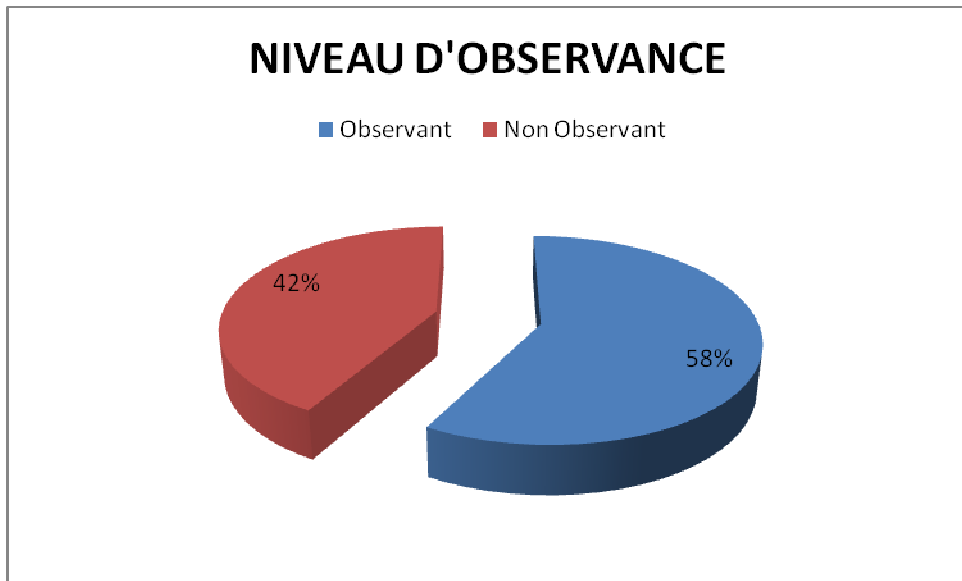


Figure 14: la répartition des patients selon le niveau d'observance
 Les patients étaient observant dans 58% des cas

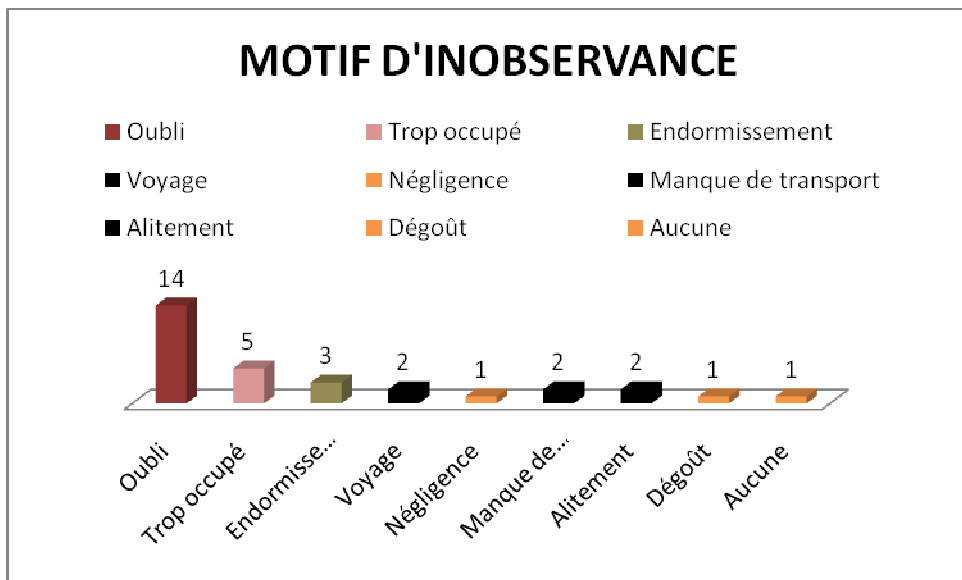


Figure 15: la répartition des patients selon le motif d'inobservance
 L'oubli était le principal motif d'inobservance avec un taux de 45,2%

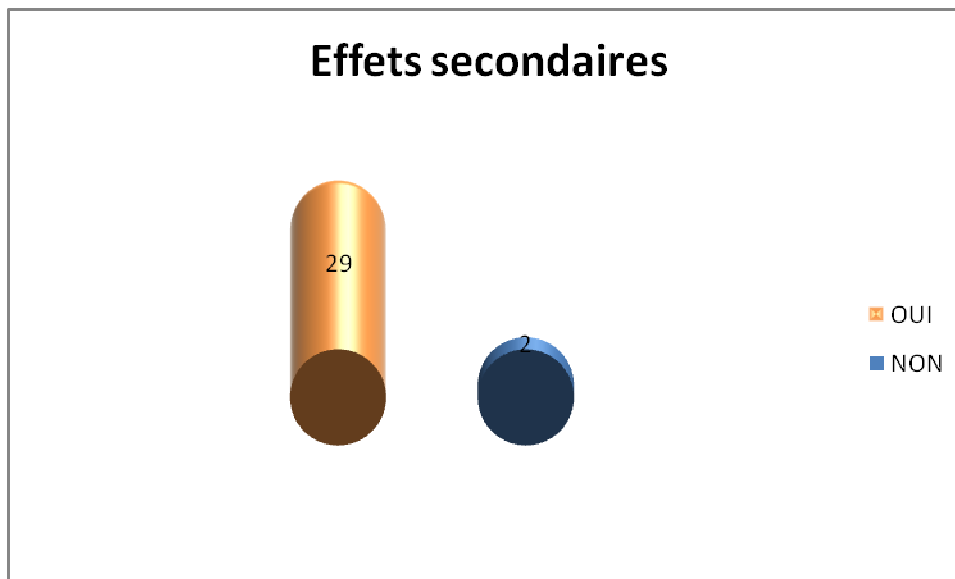


Figure 16: la répartition des patients selon la présence des effets secondaires
 Les **93,5%** des patients ont présenté des effets secondaires.

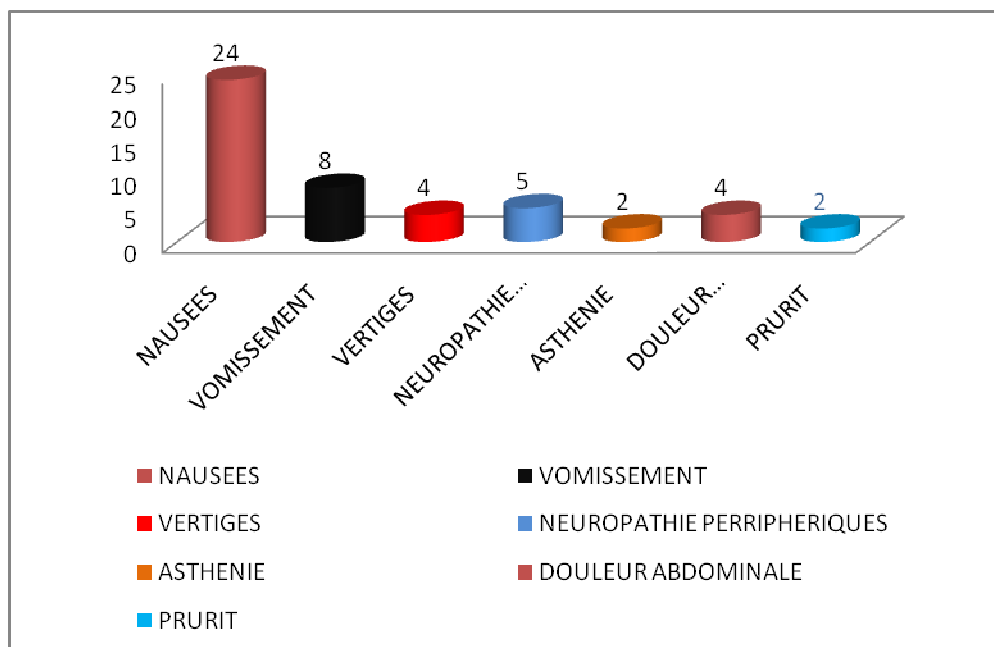


Figure 17 : les principaux effets secondaires
 Les effets secondaires les plus représentés étaient les nausées avec un taux de 49%

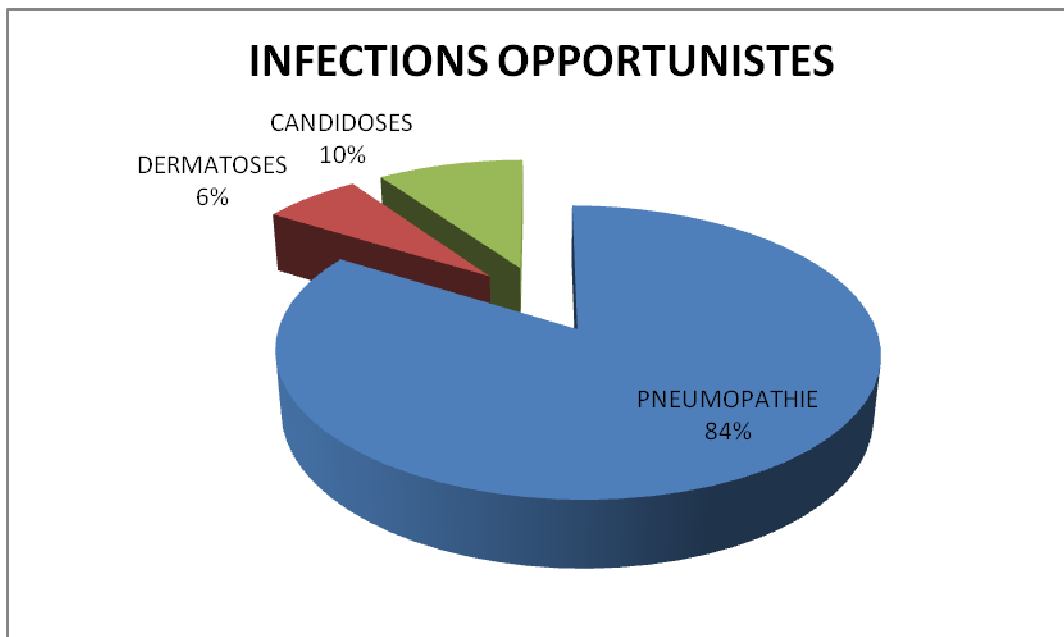


Figure 18 : la répartition des patients selon les infections opportunistes
 Les pneumopathies bactériennes étaient les principales infections opportunistes avec **84%**

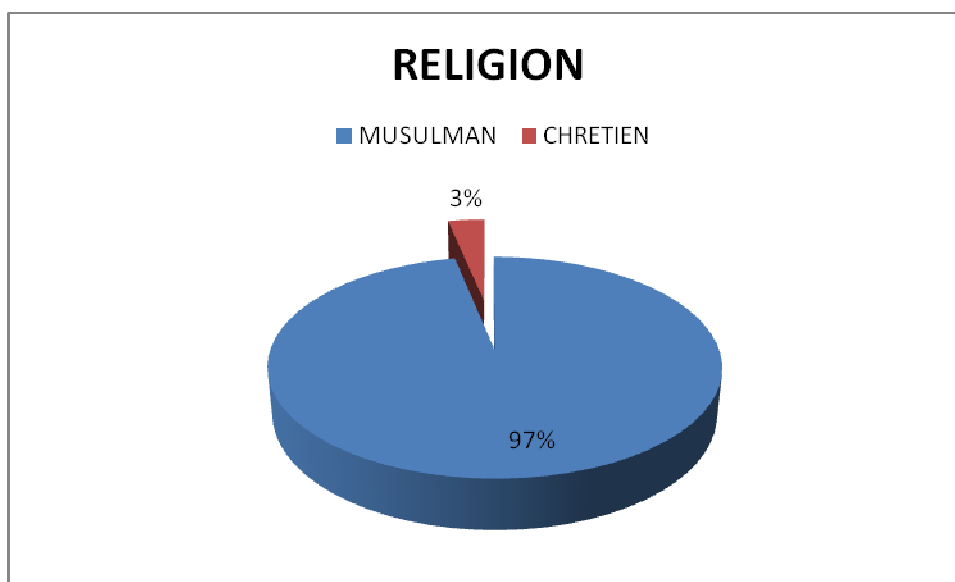


Figure 19 : la répartition des patients selon la religion
 Les musulmans représentaient 97% de notre échantillon.

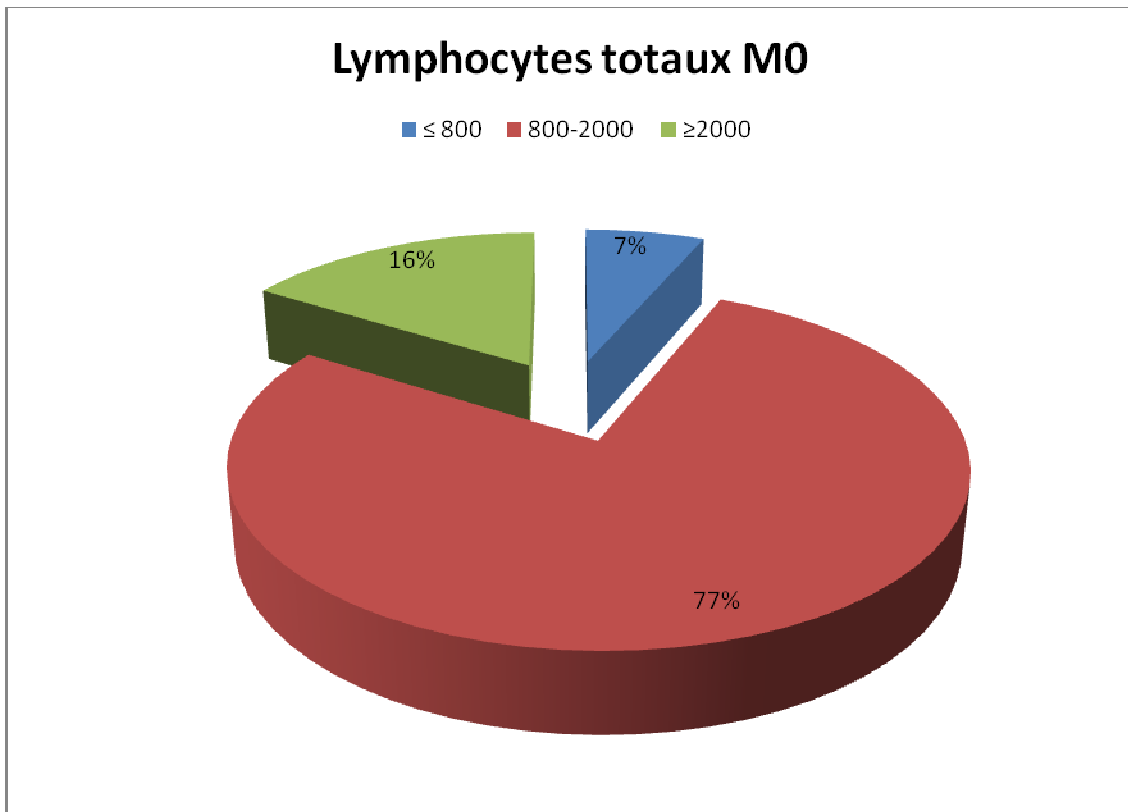


Figure 20: la répartition des patients selon le taux de lymphocytes totaux à M0
Les taux compris entre **800-2000/mm³** étaient les plus représentés

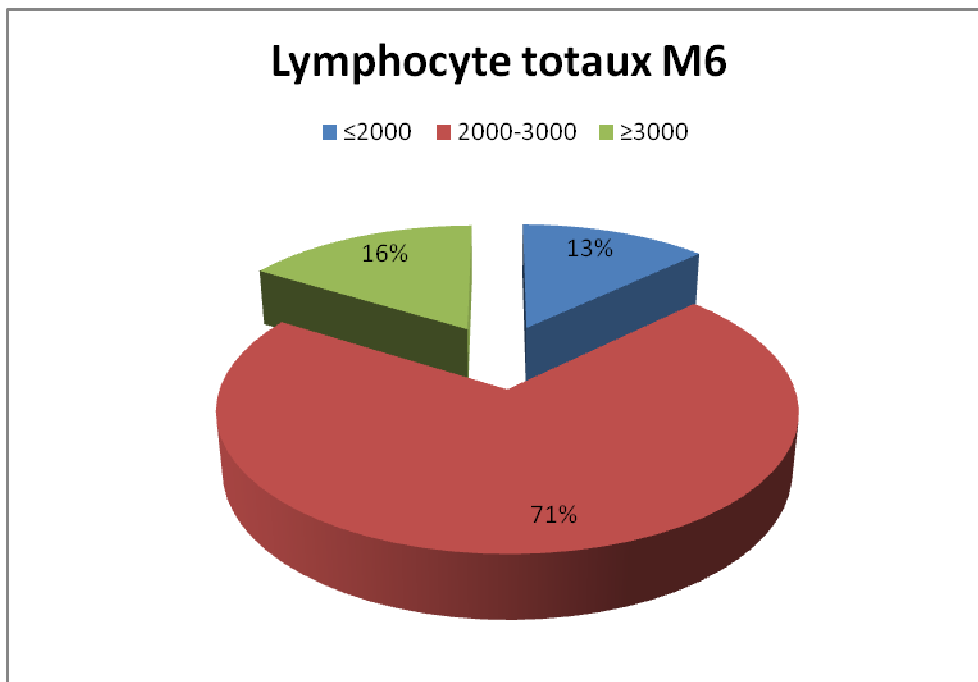


Figure 21 : la répartition des patients selon le taux de lymphocytes totaux à M6
 Les taux compris entre **2000-3000/mm³** étaient les plus représentés

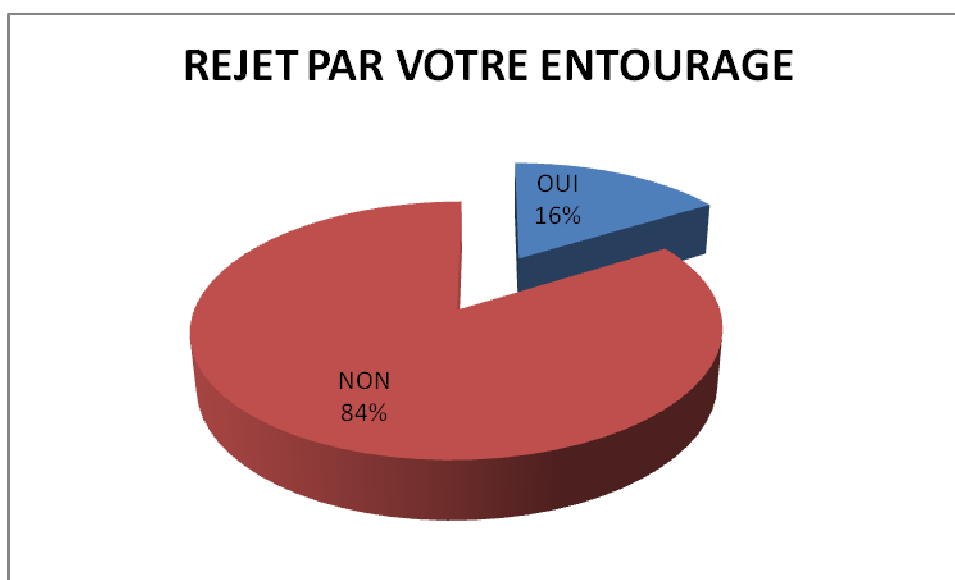


Figure 22 : la répartition des patients selon la réaction de l'entourage
 La majorité des patients soit 84% bénéficient du soutien de la famille.

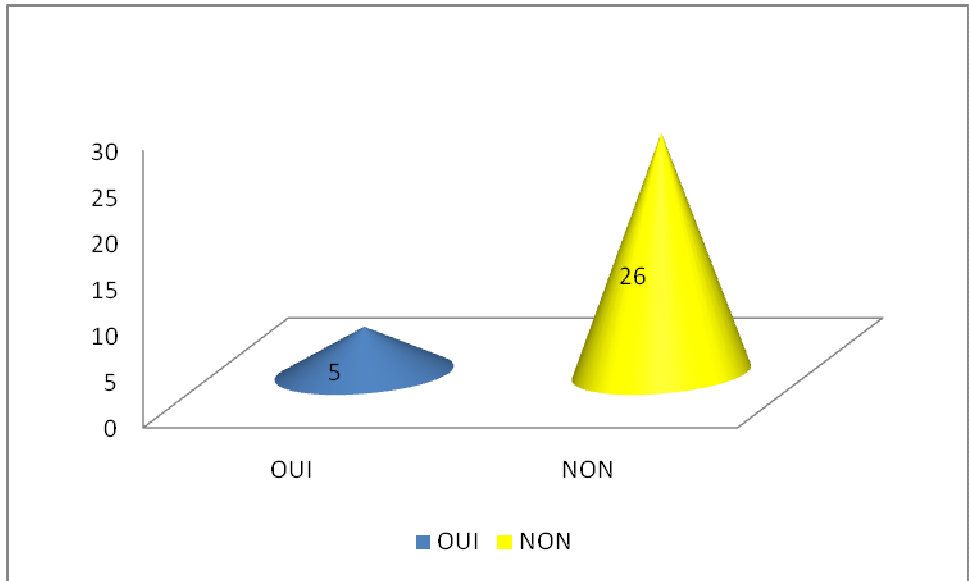


Figure 23 : la répartition des patients selon l'information des membres de la famille. La majorité des patients, soit 84% n'avaient pas informé les membres de leur famille.

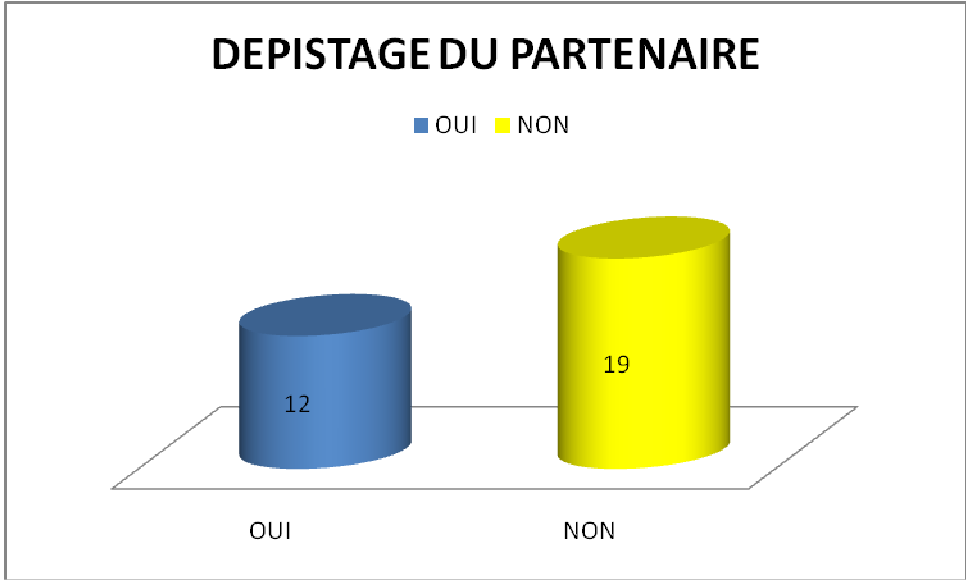


Figure 24 : la répartition des patients selon le dépistage du partenaire. Les 61% n'avaient rien entrepris pour motiver le dépistage de leur partenaire.

Tableau IX : la relation entre le poids et l'observance

niv_obs		poid_m0	poid_m3	poid_m6
Observant	Moyenne	49,3	52,7	56,5
	N	18	18	18
	Ecart-type	8,4	8,2	9,98
Non Observant	Moyenne	52,2	50,7	49,1
	N	13	13	13
	Ecart-type	4,6	6,1	8,5
Total	Moyenne	50,5	51,8	53,4
	N	31	31	31
	Ecart-type	7,1	7,4	9,9

On note une augmentation de poids chez les malades observant : Le poids moyen est passé de 49,3 kg initial à 56,5 kg en 6 mois de traitement soit un gain moyen de 7,2 tandis que chez les non observant, il y a une diminution du poids en moyenne de 3,1 de 52,2 kg initial à 49,1 en 6 mois de traitement.

Cette différence est statistiquement significative Test de Mann- Whitney : $p=0,01$

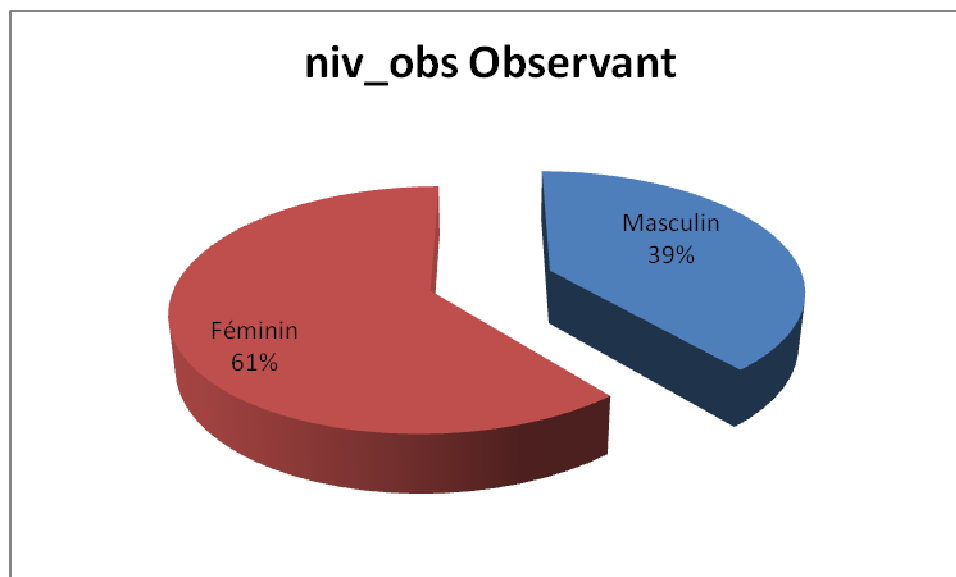


Figure 25 : relation entre le sexe et l'observance

Les patients du sexe féminin sont plus observants 61%

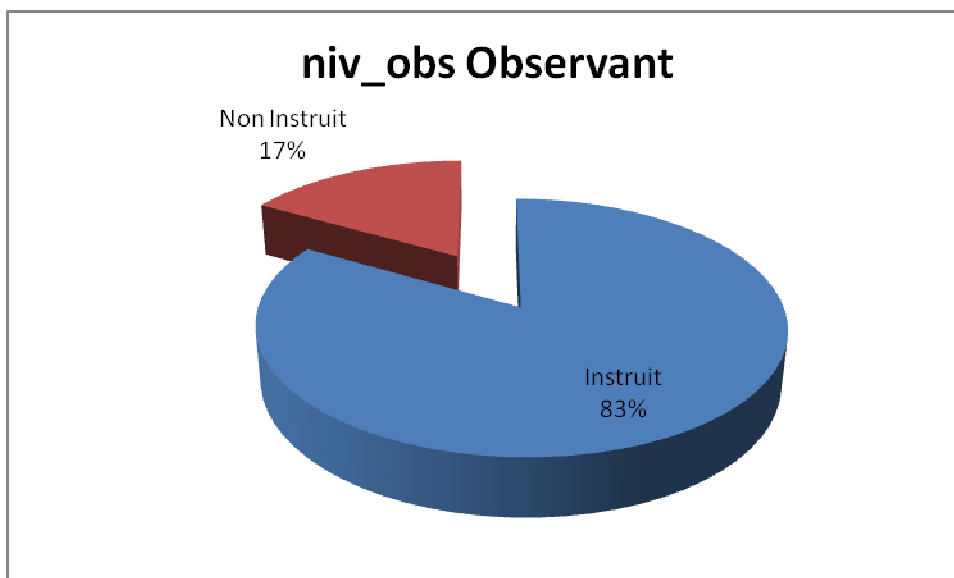


Figure 26: relation entre le niveau d'étude et l'observance
Les instruits étaient plus observants avec 83%

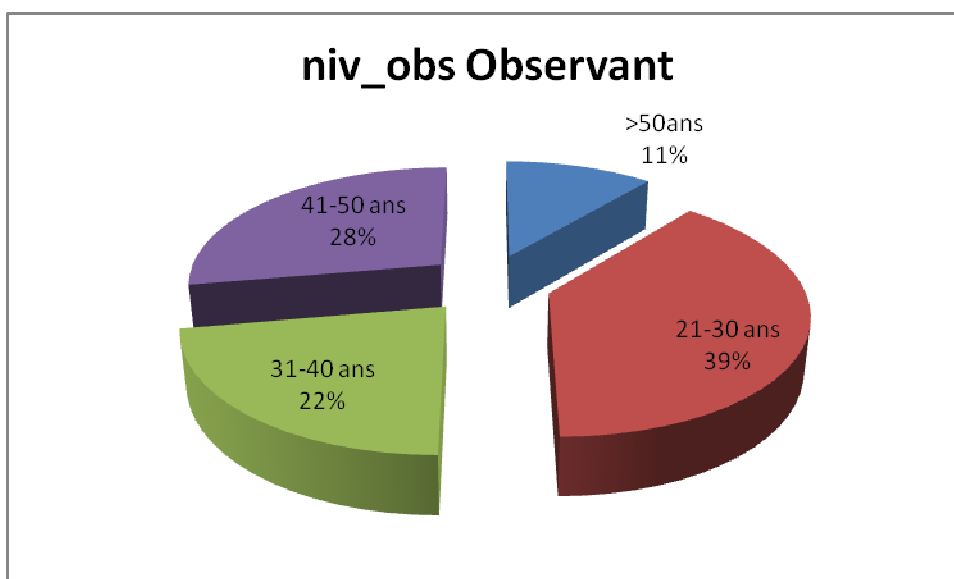


Figure 27 : relation entre l'âge et l'observance
La tranche d'âge 21-30 ans était la plus observante avec 39%.

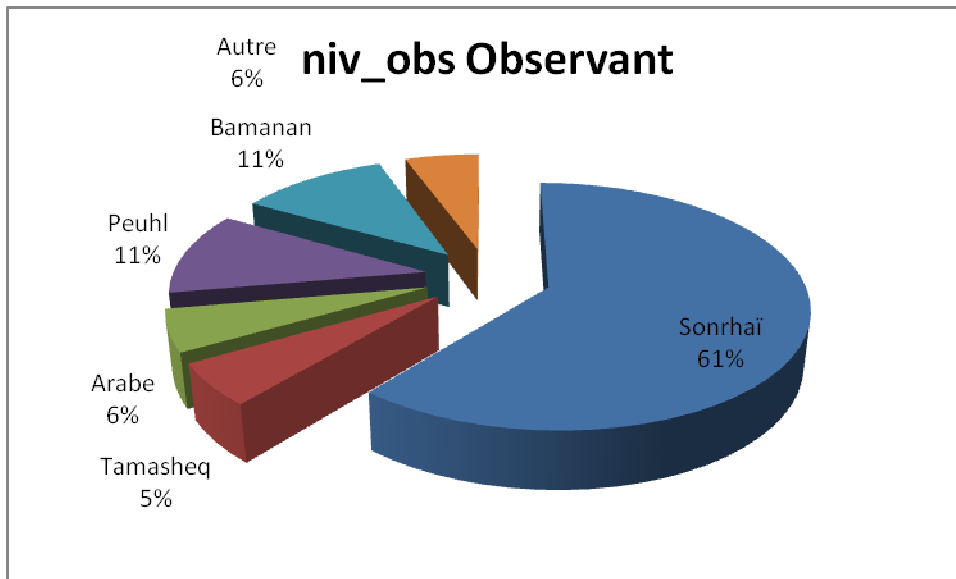


Figure 28: la relation entre l'éthnie et l'observance

L'éthnie sonrhāï était observant à 61%

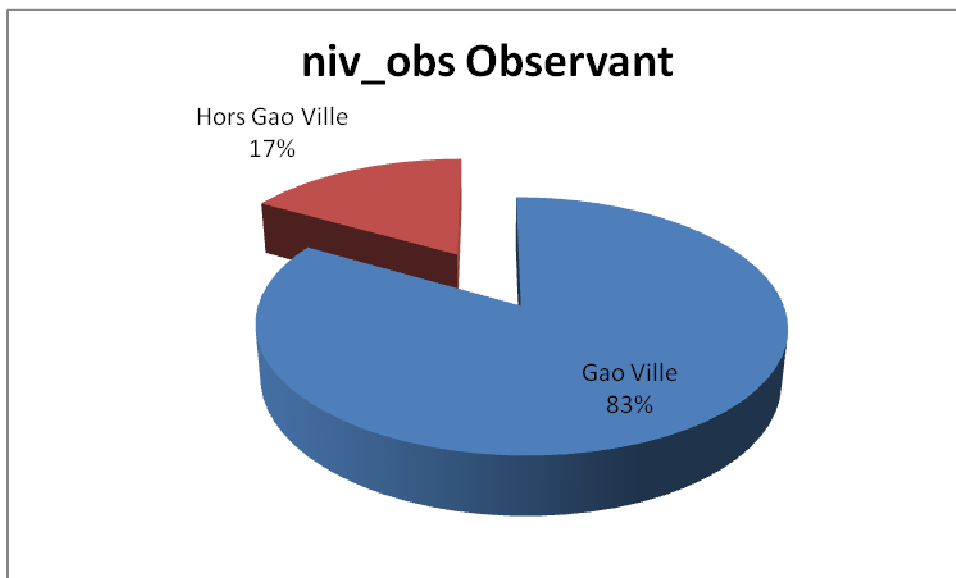


Figure 29 : la relation entre le lieu de résidence et l'observance

Les patients en provenance de la ville Gao Ville étaient plus observants avec 83%

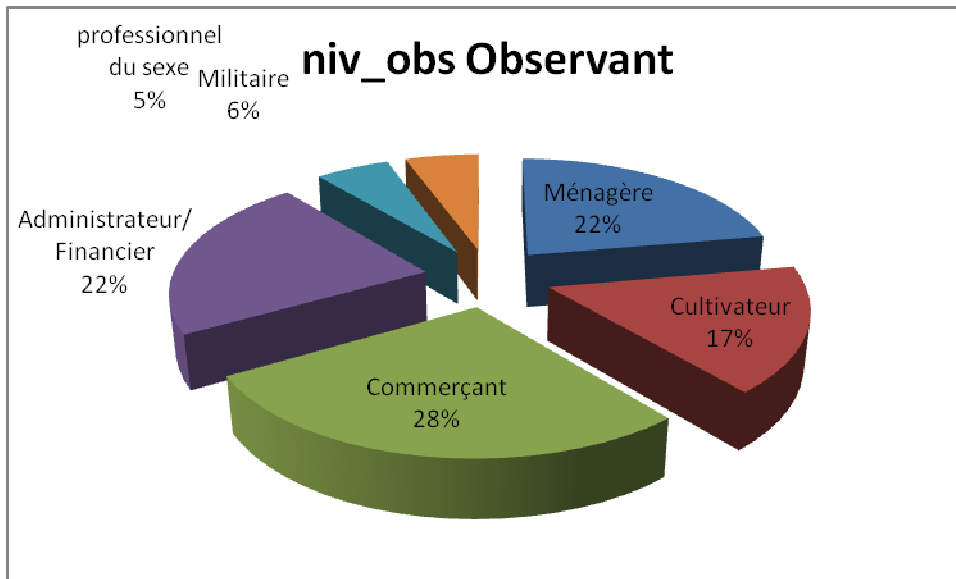


Figure 30: la relation entre la profession et l'observance
Les commerçants étaient les plus observants avec 28%

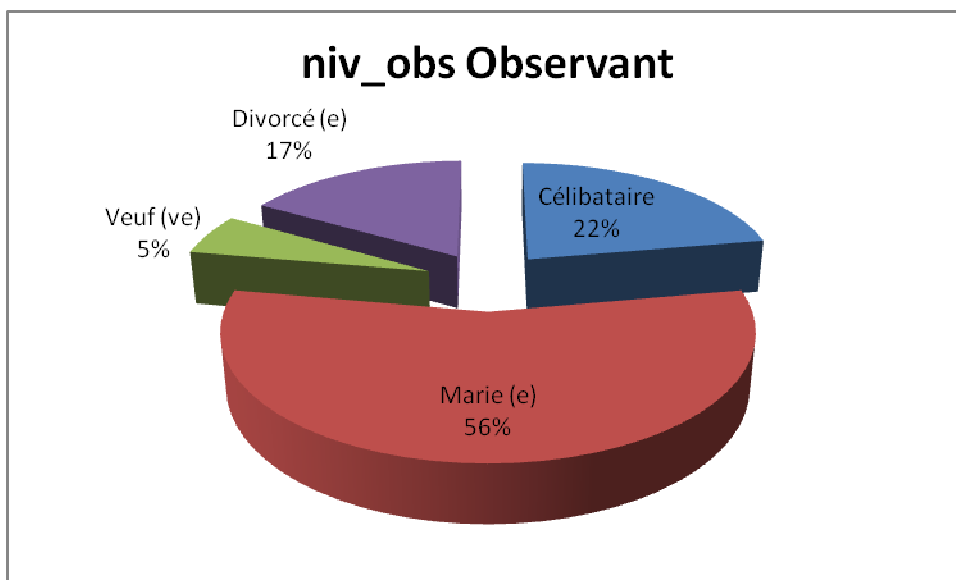


Figure 31: la relation entre la situation matrimoniale et l'observance
Les mariés sont plus observants avec 56%



Figure 32 : la relation entre la perception des médicaments et l'observance
 Les patients qui trouvent avantageux sont plus observants avec 94%

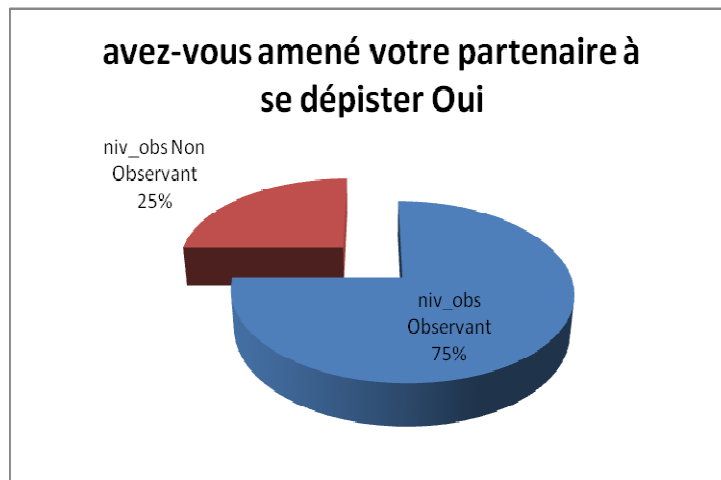


Figure 33 : la relation entre le dépistage du partenaire et l'observance
 Les patients qui ont amené leurs partenaires à se dépister sont plus observants avec 75%.

Tableaux X: la relation entre les lymphocytes totaux et l'observance

niv_obs		Lymphocyte total M0	Lymphocytes totaux M3	Lymphocytes totaux M6
Observant	Moyenne	1602	2071	2620
	N	18	18	18
	Ecart-type	727	948	1134
Non Observant	Moyenne	1499	1995	2291
	N	13	13	13
	Ecart-type	611	874	597
Total	Moyenne	1559	2039	2482
	N	31	31	31
	Ecart-type	672	904	948

On note une augmentation du taux des lymphocytes totaux entre M0 et M6 aussi bien chez les patients observants que chez les non observants cette augmentation est respectivement de 1018 cellules/mm³ chez les malades observants et 792 cellules/mm³ chez les malades non observants cette différence n'est pas statistiquement significative, test de Mann-Withney : $p = 0,026$

V-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude a porté sur 31 patients ayant au moins six mois de traitement.

Le sexe ratio était de 1,38 en faveur des femmes.

Cette prédominance féminine a été retrouvée dans les études de Kengne [30], de Sylla et al [34] qui ont rapporté respectivement un sexe ratio de 1,18 ; 1,20 en faveur des femme.

La grande surface de contact génital et les infections récurrentes rendent les femmes vulnérables à cette infection [35,36]. Cette constatation peut être liée aussi à la prédominance du sexe féminin dans la population malienne.

Elle peut s'expliquer par le fait que dans la région de Gao la plus part des hommes ont eu un séjour à l'étranger (Cote d'Ivoire, Ghana, Cameroun, etc....) en tant qu'aventuriers qui retournent après au village pour infecter des femmes jeunes, puis décèdent par la suite.

La grande fréquence des jeunes (21-30ans) et des adultes (31-40ans) est retrouvée dans notre étude avec 35% et 29% comparable à ceux retrouvés par Ouedraogo à Ouagadougou [37], par Catherine et al en Côte d'Ivoire [38] et par Saliou à l'hôpital du point G [39]. L'âge médian était de 35 ans.

Cette période correspond à celle d'une activité sexuelle maximale exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

La prédominance des ménagères (35,5%), aussi constatée par d'autres études [40, 41, 42, 43], peut être liée au sexe comme nous l'avions discuté plus haut.

La plus grande concentration à Gao des sites de prescription et de dispensation des ARV au moment de notre étude à Gao explique que 83% de nos patients proviennent de cette ville. Ce phénomène a été aussi observé par Diamouténé [44] à l'hôpital du Point G avec une prédominance des patients résidant à Bamako soit 65,1%.

Les mariés représentent 61,3% de notre échantillon, ce résultat est comparable à celui obtenu par Diaby [43], ceci pose un problème inquiétant à cause du risque de propagation du virus dans les familles polygames.

Le plupart des patients soit 58%, n'avaient que deux comprimés à prendre par jour et étaient sous Triomune.

Les analphabètes représentent 29% de l'effectif, ce qui met en exergue l'implication de l'ignorance dans la propagation de l'épidémie.

L'ethnie sonrhäi était la plus représentée avec 61%, suivie par les peulhs 11%, les bambaras 11%, les arabes 6% et les tamasheqs 5%.

La grande majorité de l'échantillon étaient des musulmans soit 97%, en ce qui concerne la maladie, les patients trouvaient que c'est une maladie comme les autres et avaient confiance aux médicaments qu'ils trouvaient avantageux dans 96,8% des cas. La plus part de ces malades ont débuté le traitement à un stade avancé : au stade IV de l'OMS ou au stade de SIDA de la classification CDC d'Atlanta, il ont eu une amélioration spectaculaire de leur état de santé.

Les effets secondaires les plus représentés étaient des nausées avec un taux de 49%, cependant certains patients ont eus des infections opportunistes dont les plus fréquentes étaient les pneumopathies, les candidoses buccales, et les dermatoses prurigineuses.

La détermination de la charge virale et la numération des lymphocytes CD4 n'étaient pas possibles durant notre étude ; c'est pourquoi nous nous étions contenté du nombre des lymphocytes totaux.

Nous n'avions pas trouvé de lien significatif entre le nombre des lymphocytes totaux et l'observance.

La majorité des patients ; soit 93,5% des cas ont déclaré prendre tous leurs médicaments même s'ils posaient des problèmes du point de vue formes galéniques et d'effets secondaires.

Les patients observants représentaient 58% contre 42% qui ont été non observants. Nos résultats sont bas comparés aux études antérieures réalisées à l'hôpital du point G qui avaient objectivé des taux d'observance de 89,3% **[34, 40]**. Cette situation peut s'expliquer par la nouveauté de notre site.

Les mariés sont plus observants avec 56% : cela peut s'expliquer par le fait qu'ils représentent 61,3% de notre échantillon et du fait qu'il a été apporté par certains patients par crainte de ne pas mourir et laisser leurs enfants ou leurs maris. Ils préfèrent être observants.

Les motifs d'inobservance les plus fréquents étaient : l'oubli avec 45,2%, suivi d'être trop occupé, l'endormissement, ne pas avoir les médicaments sous la main par négligence **[41, 33]**. Les voyages, le manque de transport pour venir au rendez-vous ont été également rapportés.

La grande majorité, soit 84% n'ont pas informé les membres de leur famille. Ce qui pourrait expliquer que la majorité d'entre eux n'avait pas de problème de stigmatisation, d'isolement ou d'abandon et ont bénéficié du soutien de la famille, en tant que malade **[41, 45]**.

Les patients, soit 61% n'avaient rien fait pour dépister leur partenaire. Aucun lien significatif n'a pu être établi entre l'observance et les facteurs comme l'âge, le sexe, la situation matrimoniale, la résidence, l'ethnie, la perception d'effets secondaires et de la maladie. En revanche, un lien significatif a été retrouvé entre l'observance et le niveau d'étude.

VI-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Cette étude prospective nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

- Le niveau d'observance du traitement ARV était relativement satisfaisant.
- Les facteurs liés à une bonne observance étaient : le soutien affectif de l'entourage, le niveau d'instruction élevé et l'avantage des ARV.
- Les facteurs liés à une mauvaise observance étaient : l'oubli très souvent induit par les occupations quotidiennes, les nausées et l'analphabétisme (non instruit).

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

1-Au comite sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA

- Une information suffisante sur les comportements sexuels à moindre risque dans les établissements scolaires ainsi que dans la population générale ;
- Encouragement au dépistage volontaire ;
- La mise en place des moyens diagnostiques et la disponibilité de plus de médicaments contre les infections opportunistes liées au VIH ;
- Une plus grande décentralisation de la prise en charge des patients à travers tout le pays ;

2-A la direction de l'Hôpital de Gao

- La formation continue du personnel sanitaire de prise en charge ;
- Le renforcement des équipes de prise en charge ;
- La création des structures adéquates pour assurer une condition de prescription et de dispensation des ARV en toute confidentialité

3-Aux personnels de la santé

- Créer une relation de confiance avec les patients
- Faire un bon counseling avant tout traitement ARV et le renforcement de l'éducation thérapeutique pour garantir une meilleure observance

- Convaincre le patient pour qu'il puisse partager sa séropositivité avec au moins un parent, son conjoint s'il existe ou un ami afin qu'il soit adhérent au traitement
- Traiter efficacement les infections opportunistes
- Développer des stratégies thérapeutiques simplifiées et des programmes d'éducation thérapeutiques afin d'améliorer l'observance.

A tous les patients sous ARV

- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments.
- Respecter les rendez-vous prescrits par les médecins.
- Faire les examens complémentaires demandés par les médecins.

BIBLIOGRAPHIE

- 1-**MOUSSA A.** Sida : l'Afrique noire et ses femmes en péril. « [Http://www.afrik.com/article 9124.html](http://www.afrik.com/article_9124.html). » 20/06/2007.
- 2-**BALLO.M.B.S.M, TRAORE, NIAMBELE I, BAH S, AYAD M et DIAYE S.**
Enquête démographique et de santé (EDSIV) Mali : Juin ; 2006 ; 139p.
- 3- **LAPORTE A. Epidémiologie .In : MONTAGNIER L, ROZEMBAUM et GLUCKLMAN JC,** eds. Sida et infection par le VIH. Paris : Flammarion, 1989 ; 573p.
- 4-**DELFRAYSIS JF.** Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion, 2002 ; 384p.
- 5-**SPIRE B.** Observance au traitement antirétroviral : In : **GIRARD PM, KATLAMA C et PIALOUX G,** eds .VIH .Paris : Doin ,2004 ; 351-3.
- 6-**PNLS,** synthèse des rapports de l'analyse de la situation de l'épidémie du VIH/SIDA MST et de la réponse nationale au Mali Octobre 1999.
- 7-**Manuel de formation en counseling VIH/SIDA/IST au Tchad ;2006**
- 8-**Document** de la politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA au Mali, Novembre 2005.
- 9- **DARIOSECQ JM, TABURET AM, GIRARD PM.** Infection VIH, mémento thérapeutique: Paris 2005, 514p.
- 10 --**ONUSIDA/OMS.** Le point sur l'épidémie du VIH/SIDA. Genève Décembre 2007.

- 11 -**BARRE SENOUSI F.** virologie fondamentale de l'infection VIH In : GIRARD P-M, Katlama Ch., Pialoux, eds, VIH. Paris : Doin, 2004 ; 3-9.
- 12 -**KAMSI NOUTSA A.** Etude épidémiologique, clinique et économique du VIH/SIDA dans le service de maladies infectieuses du l'CHU du PG à propos de 71cas.Thèse Med.2004 ; Bamako ; 65p.
- 13 - **MARCHAUD C.** Mise en œuvre et évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique (2000-2201) pour les patients atteints du VIH à Casablanca, au Maroc. Cahiers de Santé 2005 ; **15** :416-8.
- 14 - **MUKABATSINDA C.** Les difficultés d'adhésion et comment motive le patient. Douala, 30 Novembre 2005.
- 15 - **LOUIS FJ, PERRET JL, MORILLON M, DE PINA JJ, LE SENS O, DE VAUCOULEURS AB et al.** Application au Mozambique de stratégies diagnostiques OMS de l'infection par le VIH. Cahiers Santé 1999 ; **9** :111-4.
- 16 -**BEYTOUT J, DELMONT J, MARCHOU B, PICHARD E.** Infection par le VIH et SIDA. Malin trop 2002 ; 455p.
- 17 - **QUERIOZ T, MARTIN T, BROUTET N, CHEQUER P, GAZIN P.** Syndrome de l'immunodéficience acquise au Brésil et dans l'état du Cear. Cahiers Santé 1998 ; **11** : 434-9.
- 18 -**PILLY E.** Maladies infectieuses. Montmorency: 2M2, 2006; 671p.
- 19 -**HOPEWELL PC.** Tuberculosis and infection with the human immunodeficiency virus. In: Reichman LB, Hershfield ES eds. Tuberculosis: a comprehensive international approach. New York: Marcel Dekker, 1993; 369.

- 20 **-HOPEWELL PC, MAZUR H.** *Pneumocystis carinii* pneumonia: current concept. In Sande MA, Volberding PA, eds. The medical management of AIDS, 4th ed. Philadelphia : WB Saunders, 1994 ; 367.
- 21 **-POZNIAK AI, MILLER R, ORMEROD LP:** The treatment of tuberculosis and HIV-Infection persons. AIDS: 1999; **340:** 367-73.
- 22 **-FOMO B.** Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hématologie de l'hôpital Point G. Thèse Med, Bamako, 2001; n°5.
- 23 **-BARTLETT JG, BELITSOS P, SEARS C.** AIDS enteropathy. Clin Infect Dis 1992 ; **16:** 726.
- 24 **-BERGER JR, KASZOVITZ B POST MJ, DIKINSON G.** Progressive multimodal leukoencephalopathy associated human immunodeficiency virus infection. Ann Intern Med 1987; **10:** 78-87.
- 25 **-MARKS JB.** Endocrine manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Am J Med 1991 ; **110 :** 302.
- 26 **-RAO TKS.** Human immunodeficiency virus (HIV) associated nephropathy. Annu Rev Med 1991 ; **42:** 391.
- 27 **-KAUL S, FISHGEIN MC, SIEGEL RJ.** Cardiac manifestation of acquired immune deficiency syndrome: a 1991 update. Am Heart J 1991; **122:** 535.
- 28 **-BUSKILA D, GLADMAN D:** Musculoskeletal manifestations of infection with human immunodeficiency virus. Rev Infect Dis 1990; **12:**223.
- 29 **-ONUSIDA.** Analyse situationnelle de la discrimination et stigmatisation envers les PVVIH/SIDA en Afrique de l'ouest et du centre: considérations

éthiques et juridiques. Abidjan : ONUSIDA. Equipe inter pays pour l'Afrique de l'ouest et du centre, 2002/2005 ; 47p.

30-KENGNE MENBOT GG . Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte. Thèse Med, Bamako, 2004.

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

32-KEITA J. Le circuit d'approvisionnement des anti-rétroviraux et les problèmes liés à leur utilisation à l'hôpital Gabriel Touré au Mali. Thèse de Pharm., Bamako, 2004.

33-KONE G. Coinfection paludisme et VIH/SIDA en milieu hospitalier .Thèse Med Bamako, 2002 ; n°40

34-SYLLA O, LANIECET C, SOW NK, BALO T, N' DIAGNE M. Antiretroviral treatments initiative in Senegal: financial accessibility of the national program and patients contributions levels. XIII th international AIDS conference. Durban 2000, 9-14 Jul; Abstract 4585.

35-LARUCHE G, DJOHEVE H, BOKA YAO A, BIG DEU Net COULIBALY IK. Lutte contre les maladies sexuellement transmissibles en Côte d'Ivoire ; quelles stratégies face au VIH/SIDA. Cahiers Santé 2000, **10** : 287-92.

36-ROZEMBAUM W. Guide SIDA, Paris : impact médecine, 1997 ; 193p.

37-OUEDRAOGO M, BAMBARA M, ZOUGBA AZ, OUEDRAOGO SM, et BIRBAE. Intérêt et contraintes des traitements antirétroviraux dans un pays en développement. Med trop 2001 ; **48** : 321-4.

38-CATHERINE, ANGLAIRE, DAKOURY DOGBON, SLOMON R. Etude de la mortalité des adultes infectés par le VIH, recevant un traitement ARV dans la cohorte 1203 ANRS Abidjan, RCI. CISMA, Burkina ; Décembre 10-13 th, 2001, (abstract WDT 3-1).

39-SALIOU M. Suivi clinique et biologique des patients sous traitement antirétroviraux à l'hôpital du Point G. Thèse Med, Bamako, 2004.

40-DOUMBIA O. Etude bibliographique des recherches sur les IST/VIH au Mali de 1987 à 2001. Thèse, Pharm., Bamako, 2001.

41-MAIGA MY, DIARRA B, GUINDO A, MAIGA YI, FOFANA O et BOUGOUDOGO F. Etude de la séroprévalence de l'infection par le VIH au Mali sur 3496 sérums. Bull Soc Path Exot 1993 ; **16** :16-20.

42-PICHARD E, GUINDO A, GROSSETETE G, FOFANA Y, MAIGA YI, KONARE: l'infection par le VIH au Mali, Med Trop 1998 ; **48** :345-9.

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

44- DIAMOUTENE A.Evauation de l'observance du traitement ARV au centre Hospitalier universitaire du Point.G, Thèse Pharm. Bamako, 2006, n° 567.

45-PRADIER C, CARRIERI MP, BENTZ L, SPIRE B, LEPORT C, PROTOPOPESCU C, et al. Impact de l'observance à court terme sur le succès virologique et immunologique du traitement antirétroviral actif (HAART) : une étude cas témoin auprès de patients UDVI infectés par le VIH. Internat J STD & AIDS 2001 ; **12** : 324-8.

Quantité d'ARV dispensée à la visite précédente vs la quantité restante à la visite actuelle

Qtté d'ARV	J14	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
V.Précédente													
V.Actuelle													

Paramètres cliniques à la visite actuelle

Paramètres	J14	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
Poids													
Température													
Stade OMS													

Paramètres biologiques à la visite actuelle

Examens Biologiques	M1	M3	M6	M9	M12
Lymphocytes Totaux					

V-Evaluation objective de l'observance du traitement ARV

Combien de fois avez-vous omis de prendre vos ARV depuis la dernière visite, les raisons ?

Date	J14	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
Nombre													

Combien de fois n'avez-vous pas pris vos ARV à l'heure depuis la dernière visite, les raisons?

Date	J14	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
Nombre													

Avez-vous eu des effets secondaires depuis votre dernière visite, lesquels ?

Date	J14	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
O/N													

Avez-vous eu des maladies depuis votre dernière visite, lesquelles ?

Date	J14	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
O/N													

VI-Situation Psychosocial du patient

	OUI	NON
Avez-vous informé des membres de votre famille de votre statut	/___/	/___/
Votre/vos partenaire(s) est/sont il(s)/elle(s) dépisté/e (s) ?	/___/	/___/
Vous sentez vous rejeté par votre entourage ?	/___/	/___/
Continuez vous une activité qui vous permet de vous prendre en charge	/___/	/___/
Les ARV vous procurent-ils un espoir ?	/___/	/___/
Avez-vous des préoccupations particulières ?	/___/	/___/
Si Oui lesquelles		

Summary: observance in the treatment of the VIH is a major stake for the success of the therapeutic coverage of the patients.

We led a transverse study with forward-looking collection from January 1-st, 2006 Still December 31, 2007.

Study had concerned 31 patients living with the VIH under ARV followed (logical) in the casualty department. The average age was of 35 years, the young people were the most got (touched); the women represented the epicenter of the plague.

The rate of good observance was 58 %. The factors of bad observance were neglect very often led (inferred) by daily activities (occupations).

Poverty, ignorance, professional journeys and carelessness were also found.

On the other hand, observance was favored by the support of the circle of acquaintances, the social and professional stability, the adulthood, the high intellectual level, the bad health as well as the fear of the disease.

Keywords: treatment, antirétroviraux, observance, Gao, Mali.

Fiche signalétique

NOM : Issa

Prénom : Issouf

Titre : Etude de l'observance aux traitements antirétroviraux à l'hôpital de Gao.

Année de soutenance : 2007-2008

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

Secteur d'intérêt : Santé Publique/maladies infectieuses.

Adresse électronique : issoufissa2006@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 prospective du 1^{er} Janvier 2006 au 31 Décembre 2007.

L'étude avait porté sur 31 patients vivant avec le VIH sous ARV suivis dans le service des Urgences. L'âge moyen était de 35 ans, les jeunes étaient les plus touchés, les femmes représentaient l'épicentre du fléau. Le taux bonne observance était de 58% Les facteurs de mauvaise observance étaient l'oubli très souvent induit par les occupations quotidiennes.

La pauvreté, l'ignorance, les voyages professionnels et la négligence ont été également retrouvés.

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

Mots clés : traitement, antirétroviraux, observance, Gao, Mali.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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