MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE <mark>- UN BUT <mark>- UNE FOI</mark></mark>

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE





Année Universitaire 2010-2011

Thèse Nº/___/

TITRE:

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le ///2011 devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako

Par Monsieur Issa Iliassa Sidibé

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Mariam Sylla

Membres: Dr fané Korotoumou Wéllé Diallo

Dr Lassana Samaké

Co-directeur de thèse: Dr. Aboubacar Alassane Oumar

Directeur de thèse : Pr. Sounkalo Dao

Thèse Medecine 2010 Issa massa Sidioe 1

DEDICACES

Je dédie ce travail

Au bon DIEU, le tout puissant, pour m'avoir guidé pendant ces longues années d'étude.

A tous les enfants séropositifs du MALI

Vous n'avez rien fait pour mériter cette maladie, prions DIEU pour que dans un délai très proche on ait une solution définitive à ce fléau.

A mon Père Iliassa SIDIBE

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 Kadia TRAORE:

Ce travail est le couronnement de tes souffrances, de ta patience. Nous Avons bénéficié auprès de toi toute la tendresse affectueuse qu'une mère doit à ses enfants. Ton soutien moral et maternel ne nous a jamais fait défaut. Puisse ce travail être pour toi non seulement une fierté mais aussi le témoignage de notre profond attachement. Que DIEU le tout puissant t'accorde une longue vie et te préserve à nos côtés.

A mes tantes PENDA et MARIAM

Votre affection, vos bénédictions nous ont apporté réconfort et consolation. Trouvez à travers ce modeste travail notre profonde reconnaissance. A mes tontons Dramane SIDIBE, Seydou SIDIBE mes oncles Tiékoroba et Bourama : Pour vos soutiens de toute sorte. Sincères remerciements à vous.

A mes frères et sœurs: Boubou SIDIBE dit APPACHE, Oumar SIDIBE, Lassina SIDIBE, Aboubacar SIDIBE, Mamoutou boubou SIDIBE dit Boufitini, Younoussa SIDIBE et toute la famille SIDIBE à zignasso et à Sikasso, .Restons toujours unis car l'union fait la force.

Mes grands-parents BABA SIDIBE OUMAR SIDIBE Sounounkoun DIARRA et Kadia DIABATE (in mémorium). Vous étiez des pères et mères de famille dévoués. En partant, vous avez laissé un grand trou .Que la paix de DIEU soit avec vous.

A mes cousins, Djibril, Zaki, Papy, Bouba Trouvez tous ici l'expression de mon profond attachement.

A ma bien aimée Anchata et mon fils Mamoutou dit allaye ka BA ce travail est le votre.

REMERCIEMENTS

-Docteur AAO:

Cher maître c'est vous qui avez initié ce travail, et je vous remercie de me l'avoir confié pour le réaliser. J'espère que cette étude répondra à vos attentes. Afin que la prise en charge des enfants vivants avec le VIH soit améliorée. Je vous suis infiniment reconnaissant.

-Docteur Fané Korotoumou Wéllé Diallo:

Cher maître, merci pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de participer à ce travail. Vous n'avez épargné ni votre temps ni vos forces afin que cette étude réponde aux normes en vigueur. Soyez récompensée pour votre dévouement et votre générosité.

-DR LASSANA SAMAKE : pharmacien dispensateur des ARV à l'hôpital de Sikasso, merci pour votre franche collaboration.

A tous les médecins de la pédiatrie votre disponibilité constante à l'endroit de vos étudiants est exemplaire. Vous n'épargnez ni votre temps, ni vos forces pour prodiguer des soins aux petits malades.

A tous le personnel de l'hôpital de Sikasso.

A LA FAMILLE TRAORE A LAFIABOUGOU: les mots me manquent pour vous exprimer ma reconnaissance. Ce travail est le votre. MERCI

A mon oncle Bakary Traoré dit baye: Merci pour vos soutiens de toutes sortes aux moments que j'avais vraiment besoin.

A mon tonton Dramane SIDIBE : Merci tonton que DIEU vous récompense.

A mes ainés et cadets étudiants de l'hôpital de Sikasso et tout le personnel du CERKES.

Au groupe bâtisseur et à tous mes amis de la FMPOS: Mohamed Sidy Lamissa, Massedou, Almahady, Madani, Moussa, Salim, Ibrahim, Chaca, Sacko, Clément, Abdou, Adama, Ziré, Famady, Oumou, Barou, Amidou, Toka, Assa SIDIBE.

Moussa, Dr Kady KONE

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Présidente du jury

- Professeur Mariam Sylla à la FMPOS
- Maître de conférence agrégé de pédiatrie
- -Chef de service des urgences et de la néonatologie du département de pédiatrie CHU Gabriel Touré

Cher Maître,

Etre au service des enfants, les écouter est pour vous le plus beau métier du monde. Votre rigueur dans le travail, vos qualités d'homme de science vont certainement contribuer à l'amélioration de ce modeste travail.

C'est avec spontanéité que vous avez accepté de présider ce jury, nous vous en trouvons honorés.

Veiller croire à l'expression de notre très haute admiration et de notre profond respect.

A notre maître et juge Dr fané Korotoumou Wéllé Diallo Pédiatre à l'Hôpital de Sikasso Chef de service de la pédiatrie à l'Hôpital de Sikasso

Cher Maître

Vous nous faite un réel plaisir en acceptant de faire parti de ce jury, vu votre simplicité, votre dynamisme votre disponibilité permanente pour la formation des étudiants, votre dévouement au service des enfants et votre générosité sont des qualités que nous apprécions.

Soyez rassuré de nos sincères remerciements et de notre extrême gratitude.

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

A notre Maître et juge Dr Lassana Samaké

Pharmacien

Chef de service de la pharmacie et du laboratoire à l'Hôpital de Sikasso

Cher Maître

Nous vous remercions de l'honneur que vous avez bien voulu nous faire en acceptant de juger ce travail. Votre disponibilité permanente et votre dévouement au service des malades ont suscité notre admiration

Cher maître soyez rassuré de notre attachement et de notre gratitude.

A notre Maître et codirecteur Dr Aboubacar Alassane Oumar

Assistant en pharmacologie clinique à la FMPOS

Assistant chercheur au programme SEREFO/FMPOS

Membre de l'international Society of Pharmacovigilance (ISOP)

Cher Maître

Les mots ne peuvent exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect.

Vous nous avez suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail.

Votre rigueur dans le travail, votre dévouement sans limite à l'égard des enfants, votre générosité sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Nous sommes aujourd'hui comblés d'une immense joie de vous connaître et d'être votre éternel disciple.

Nous vous remercions, cher Maître, pour la patience dont vous avez eu à notre égard durant toute notre formation.

Recevez ici notre gratitude et notre attachement total.

Que DIEU vous protège. Amen.

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

A notre Maître et directeur de thèse

Professeur Sounkalo Dao

Maître de conférences de Maladies infectieuses et Tropicales

Senior investigateur du programme NAID/NIH/FMPOS

Président de la société Malienne de Pathologie infectieuse et Tropicale (SOMAPIT)

Membre de la société africaine de Pathologie infectieuse (SAPI)

Membre de la société Française de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SFPIT)

Cher Maître:

Vous êtes une source intarissable de savoir scientique, votre rigueur, votre assiduité dans le travail font de vous un chef émérite.

Votre dynamisme, votre sens du travail parfait, vos qualités humaines et surtout votre très grande culture scientifique ont forcé notre admiration.

Nous vous sommes particulièrement reconnaissants d'avoir accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous sommes honorés d'être compté parmi vos élèves et nous espérons avoir fait honneur à vos qualités incontestables de maître.

Trouvez dans ce travail toute notre reconnaissance et notre fidèle attachement.que DIEU tout puissant veille sur vous cher maître .Amen

ABREVIATIONS

ABC: Abacavir

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ARN: Acide Ribonucléique

ARV: Antirétroviraux

AZT : Zidovudine

D4T : Stavudine

DDC : Zalcitabine DDI : Didanosine

CD : gogtrarágistant

GR: gastrorésistant

CD4: Lymphocytes T cd4

CDC: Center Disease Control

CES: Certificat d'Etude Spécialisée

CMV: Cytomégalovirus

CPK: Créatine Phosphokinase

CVD : Centre pour le Développement des Vaccins

CV: Charge Virale

EBV: Epstein-Barr Virus

ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay

ET: écart type

FMPOS: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

HTLV: Human T-Lymphocyte Virus

HRS: hôpital régional de Sikasso

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INRT : Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase

INNRT : Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase

INRSP: Institut National de la Recherche en Santé Publique

IDV : Indinavir

IP : Inhibiteur de la protéase

LPV/r : Lopinavir boosté par le ritonavir LAV: Lymphadenopathy Associated Virus

NFV: Nelfinavir NVP: Névirapine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PV/VIH: Personne Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquise

SQV : Saquinavir 3TC : Lamivudine Nm : nanomètre

TCMH: Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

HTA: Hypertension artérielle

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

HTAP: Hypertension artérielle pulmonaire

T0: suivi à l'inclusion M1: suivi à un mois M2: suivi à deux mois: M3: suivi à trois mois: M6: suivi à six mois:

SOMMAIRE

I-INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
II- GENERALITES	4
III-METHODOLOGIE	33
IV-RESULTATS	41
V-COMMENTAIRES et DISCUSSION	57
VI- CONCLUSION et RECOMMANDATIONS	63
VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	64
ANNEXES	68

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.				

INTRODUCTION

Depuis sa première description jusqu'au jour d'aujourd'hui la pandémie du SIDA demeure un problème de santé publique. D'après le rapport ONU/SIDA de l'année 2009 le nombre de séropositifs s'élevait à 33 millions dont 2 millions d'enfants de moins de 15 ans [1]. L'Afrique subsaharienne est la première cible avec 22 millions de personnes séropositives, l'épidémie a rendu orphelins plus de 12 millions d'enfants de moins de 18 ans [1]. Le principal mode de transmission est la voie hétérosexuelle chez les adultes et les adolescents .On estime que 10% des infections sont dues à des transfusions ou à l'usage de matériel souillé. Il y a les risques de contamination de l'enfant par sa maman au cours de la grossesse, de l'accouchement et de l'allaitement. Ce risque se situe entre 20-25% et concerne 500000 enfants par an en Afrique [1].

Au Mali la séroprévalence globale est estimée à 1,3% selon le rapport de la quatrième enquête démographique et santé du Mali (EDSM -IV) en 2006 [2]

La découverte des anti rétroviraux a changé le pronostic de l'infection à VIH qui a passé d'une maladie rapidement fatale à une maladie chronique .Elle a permis la réduction du coup les taux de mortalité et de morbidité liés à cette infection.

L'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (L'IMAARV) grâce aux ressources de l'Etat Malien et de ses partenaires a permis par la gratuité des ARV en 2004, l'accès aux traitements à un grand nombre de personnes vivant avec le VIH (PV VIH) et l'amélioration de leur qualité de vie [3].

Le traitement antirétroviral est une association de trois ou plus d'ARV. Pour minimiser les risques de résistance aux ARV et assurer leur efficacité au long cours, il est indispensable de tout mettre en œuvre afin que le traitement fasse l'objet d'une observance parfaite.

L'observance apparaît comme le respect par le patient de la prescription médicamenteuse, le degré de concordance entre les recommandations du médecin et les comportements du patient. Cette observance ne peut être parfaite

sans l'adhésion dont les composantes sont : la motivation, l'acceptation et l'information [4]. L'observance étant la clé de la réussite du traitement antirétroviral, le niveau de compréhension des enfants et l'implication d'une autre personne (personne ayant la charge de l'enfant) permettent t- ils une observance parfaite? D'où le but de cette étude d'évaluer le niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

OBJECTIFS:

♦ Objectif général :

Evaluer le niveau de l'observance au traitement ARV à Sikasso pendant six mois de suivi ;

♦ Objectifs spécifiques :

- 1- Déterminer le profil sociodémographique des enfants sous ARV
- 2- Apprécier la qualité de l'observance des anti-rétroviraux ;
- 3- Identifier les facteurs influençant l'observance du traitement ARV;

II- GENERALITES:

2.1.1. Définition et historique de découverte du VIH/SIDA

Le SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise) est la maladie provoquée par un des virus de l'immunodépression humaine, le VIH-1 et/ou le VIH-2. L'existence d'un problème sanitaire est avérée en juillet 1981 lorsque le *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) d'Atlanta relève une fréquence anormalement élevée de sarcome de kaposi, en particulier chez des homosexuels. L'apparition d'un nouveau virus est donc évoquée dès 1982. La première définition de l'infection à VIH/SIDA fut établie en 1982 par le CDC [5]. Elle reprenait en grande partie les manifestations observées chez les premiers patients d'une part et les observations rapportées au cours d'affections en relation avec ce nouveau phénomène d'autre part, bien que beaucoup de définitions aient été données au VIH/SIDA selon les régions du monde.

Le VIH serait simien selon la théorie la plus communément admise par la communauté scientifique, basée sur l'analyse phylogénétique des lentivirus qui lie les deux types de VIH (VIH-1 et VIH-2) avec le virus d'immunodéficience simien VIS, qui est également la cause chez les singes d'un syndrome d'immunodéficience comme le SIDA chez l'homme [6].

Cependant, les deux types de VIH sont assez éloignés l'un de l'autre ; et alors que le VIH-1 est proche du VIScpz (infectant une sous espèce des chimpanzés dits *Pan troglodyte*). Le VIH-2 est plus proche de VISsmm (infectant les mangabeys enfumés) et des VISmac (infectant les macaques) [6] . Le VIH serait donc issu de deux introductions séparées, une pour le VIH-1 et une autre pour le VIH-2 [7]. C'est pourquoi, l'infection par le VIH doit être considérée comme une zoonose au même titre que d'autres maladies virales.

En 1983, l'équipe du professeur Jean Claud Chermann (avec Françoise Barresinoussi) de l'Institut Pasteur, sous la direction de Luc Montagnier, découvre et isole le VIH, la première description du virus responsable du SIDA, que l'équipe de l'Institut Pasteur avait appelé à l'époque "*Lymphadenopathy Associated Virus*" ou LAV [12].

En 1985, alors que les premiers tests de dépistage étaient disponibles, des réactions sérologiques atypiques ont été identifiées à partir du sérum de femmes sénégalaises, aboutissant à la mise en évidence d'un nouveau virus responsable également d'une immunodéficience, la LAV-2 ou HTLV-IV [9]. En 1986, la communauté scientifique s'accorde pour dénommer ces deux virus VIH-1 et VIH-2.

2.1.2. Epidémiologie

Dès le début du 21è siècle, le SIDA s'est transformé en une pandémie. Il y a eu entre 1981 et 2006 environ 25 millions de morts dues aux maladies en rapport avec le SIDA [10]. En 2008, l'épidémie semble marquer le pas, le nombre de séropositifs ayant sensiblement diminué de 38,6 millions en 2006 à 33,4 millions de personnes séropositives en 2008 [11].

Selon les dernières estimations fournies par le rapport ONUSIDA 2009 : en 2008, il y a eu 2,7 millions de nouvelles infections liées au VIH, et 2 millions de décès liés au SIDA, cependant l'Afrique subsaharienne reste la région la plus fortement touchée avec 22,4 millions de personnes vivant avec le VIH et 1,4 million de décès. L'accès au traitement s'étant accru au cours des cinq dernières années, le nombre annuel des décès dus au SIDA a chuté de 10% [1].

A l'échelle mondiale, le pourcentage de femmes parmi les personnes vivant avec le VIH est resté stable (à 52%), même si la proportion des infections chez les femmes augmente dans plusieurs pays.

2.2. Rétrovirus

2.2.1. Définition

Ce sont des virus à ARN monocaténaire, de polarité positive, infectant les vertébrés. Ils se distinguent notamment par la présence d'une enzyme virale : la transcriptase inverse (TI, voire aussi RT pour *reverse transcriptase*) qui rétro transcrit leur génome d'ARN en ADN pour être intégré par la suite dans le génome de la cellule.

Selon les critères de pathogénicité et de phylogénie, on distingue trois sous familles :

- Oncovirus : ce sont des virus tumoraux à ARN, on retrouve parmi ceux-ci les virus humains HTLV-1, HTLV-2, le virus aviaire de Sarcome de Rous et les virus de la leucémie féline et murine.
- Lentivirus : ce sont des virus à génome plus complexes, qui provoquent des infections à évolution lente, on retrouve parmi ceux-ci les VIH (1 et 2).
- Spumavirus : sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères. Ils ne sont associés à aucune pathologie humaine ou animale [12].

2.2.2. Caractéristiques

Tous les rétrovirus possèdent trois gènes majeurs qui codent pour les polyproteines : les gènes *gag, pol, et env*. Tous ces virus ont également deux gènes de régulation de la réplication en commun, *tat* et *rev*. Le génome viral possède à chaque extrémité (5' et 3') une même séquence répétitive de taille variable dite LTR (*Long Terminal Repeat*) permettant l'intégration stable du génome viral dans l'ADN de la cellule cible [13]. Cependant, les lentivirus ont quatre gènes auxiliaires : *nef, vif, vpu et vpr*.

Les protéines produites par ces gènes semblent avoir une influence sur le taux de réplication et la virulence virale.

2.2.3. Virus de l'immunodéficience humaine

Les VIH sont des lentivirus du groupe des rétrovirus avec tropisme pour les lymphocytes T CD4+, les monocytes/macrophages et les cellules microgliales. Ils sont enveloppés, de 90-120mn de diamètre, le core est un génome diploïde (deux copies identiques d'ARN monocaténaires), contient des enzymes virales comme la transcriptase inverse, l'endonucléase ou intégrase et la protéase. La sortie de la cellule au niveau du cytoplasme se fait par bourgeonnement.

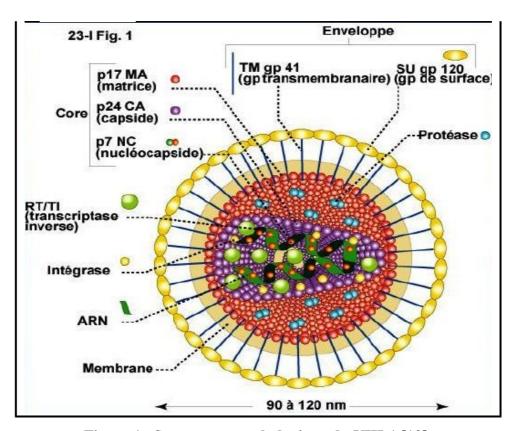


Figure 1 : Structure morphologique du VIH-1 [13]

2.2.3.1. Morphologie du VIH-1 [13]

L'étude de la structure génétique du VIH-1 permet de comprendre la complexité de ce virus, certaines de ses manifestations cliniques et biologiques et d'envisager des stratégies pour la recherche thérapeutique.

Le génome du VIH consiste en un peu moins de 9700 nucléotides et est par conséquence 100 000 fois plus petit que le génome humain. Il comporte trois

gènes principaux gag, pol, et env, six gènes accessoires vif, nef, vpr, tat, rev et vpu. A chaque extrémité du génome se trouve des séquences répétées LTR.

- Le gène gag (groupe des antigènes) synthétise un précurseur intracellulaire de 55kDa qui sera clivé par une enzyme pour donner :

P24 (PM 24000), protéine majeure de la capside

P17 (PM 17000), phosphoprotéine N-terminal, protéine de la matrice

P15 (PM 15000), nucléoprotéine N-terminal

- Le gène Pol code pour les trois enzymes :

La Protéase indispensable au clivage du précurseur gag p55

La Transcriptase inverse (TI) sous deux formes moléculaires p64 et p53

L'endonuclease/intégrase p34.

- Le gène env. (enveloppe) synthétise un précurseur glycosylé intracellulaire de 160kDa qui sera clivé par d'autres enzymes pour donner :

GPSU gp120 (superficielle)

GPTM gp41 (transmembranaire).

Les LTRs (*Long Terminal Repeats*), sont des longues répétitions terminales des régions qui se trouvent à chaque extrémité du génome du VIH. Elles sont essentielles pour l'intégration du provirus dans un chromosome hôte.

2.2.3.2. Stabilité physico-chimique du VIH-1

Le VIH étant un virus enveloppé, il est sensible aux solvants des lipides et aux détergents. Il ne résiste pas à la chaleur puisqu'il est inactivé à 56°C pendant 30 minutes et également par traitement pendant 5 minutes à l'hypochlorite de sodium à 0,2%, l'éthanol à 70 %, le glutaraldéhyde à 0,2 % [14].

2.3.3. Variabilité génétique du VIH [10]

La diversité génétique est l'une des caractéristiques majeures de cette famille de virus. Le VIH 1 et le VIH 2 présentent d'importantes différences entre eux tant au niveau génomique (42% seulement d'homologie nucléotidique) qu'au niveau des protéines virales.

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

L'un des obstacles à l'élaboration d'un vaccin efficace est donc représenté par ce phénomène de variabilité qui n'est pas non plus sans conséquence sur la physiopathologie de la maladie et sur sa prise en charge thérapeutique.

2.4. Cycle de la réplication du VIH [14]

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 **CD 4**. 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 CD 4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte.

La fixation de gp 120 à CD 4 permet de **démasquer** une autre protéine membranaire virale : gp 41. Celle-ci s'insert alors dans la membrane du lymphocyte, permettant la **fusion** des deux membranes, et ainsi l'entrée du virus dans la cellule :

INCLUDEPICTURE

"http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/images/entreeVIH.gif" *
MERGEFORMATINET

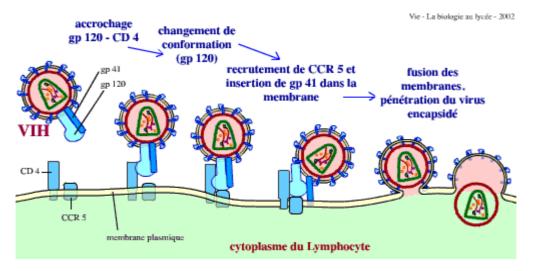


Figure 2 : Les étapes de l'entrée du VIH dans le lymphocyte

Corécepteurs 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 CCR-5 (délétion de 32 paires de bases dans le gène) semblent résistantes à l'infection par le VIH. Ces individus représenteraient 1 % de la population.

2.5. Propriétés biologiques du VIH [13]

Elles sont nombreuses dont:

- la présence d'une transcriptase inverse,
- la capacité de l'ADN viral à s'intégrer dans le génome de la cellule hôte,

- l'infection préférentielle des lymphocytes T du phénotype « auxiliaire » : helper (CD4/OKT4/leu3a+, désigné donc sous le nom de CD4+).

2.6. Propriétés physico-chimiques du VIH [13]

C'est un virus fragile qui meurt quelques minutes seulement en dehors du sang de l'organisme.

Il est tué par :

- la chaleur (55°C) en 30 minutes
- l'alcool éthylique à 70° en 20 minutes
- l'eau de Javel à 1/10ème en 20 minutes
- la glutaldéhyde à 0,10 % en 10 minutes
- l'hexamidine dilué au 1/10ème en 30 secondes in vitro.

2.7. Cellules cibles du VIH

Ce sont des cellules qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et l'un des corécepteurs (CXCR4 et CCR5) .Il s'agit :

Des lymphocytes T CD4 + helper, les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de langerhans, et les cellules microgliales du cerveau. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [13].

3. MODES DE TRANSMISSION DU VIH CHEZ L'ENFANT

Transmission mère-enfant

C'est la première voie de contamination chez l'enfant [15]. En l'absence de prévention le taux de transmission représente 20-25% pour le VIH1 et 1-4% pour le VIH2 [16]. Sans traitement, les facteurs de risques ont été identifiés :

- In utero, le virus peut passer la barrière placentaire dès la 15ème semaine de vie fœtale [16]. L'absence de mortalité néonatale et la normalité des paramètres immunologiques à la naissance pour les nouveaux nés infectés peuvent suggérer un passage plus tardif du virus. Le risque de transmission est accru lorsque le

taux de CD4 est inférieur à 200 copies/ml et la charge virale supérieur à 400 copies/ml chez la mère. Les principaux facteurs de risque obstétricaux sont : la rupture prolongée de la poche des eaux, l'accouchement prématuré, la chorioamniotite.

-Au cours de l'allaitement, le risque de transmission materno-fœtale varie entre 10-15% en fonction de l'état immunitaire virologique maternel et de la durée de l'allaitement.

Dans l'enquête périnatale française, le taux de transmission mère-enfant varie entre 1-2% sous traitement. Cela est dû à une prise en charge tardive, un accouchement prématuré, un défaut d'observance, un test initial négatif ou une contamination durant la grossesse [16].

3.2. Transmission par transfusion sanguine

La contamination chez les hémophiles et les transfusés est due à l'utilisation des facteurs de coagulation, et des produits extraits du sang ou du sang total.

Le dépistage obligatoire des anticorps anti-VIH pour tout don de sang a considérablement diminué le risque de contamination par transfusion. Il persiste toutefois un risque lorsque le donneur est encore séronégatif, si la contamination est récente (6 semaines). Lors de la transfusion des produits labiles tels que les composants cellulaires, il y a un risque de contamination, car il est impossible de traiter ces produits. Ce mode de transmission représente 3 à 6% des cas pédiatriques [16].

3.3. Transmission par voie sexuelle [15]

C'est une voie de contamination peu courante chez l'enfant. De rares cas dus à des abus sexuels ont été décrits. Cependant chez les adolescents infectés la transmission a été retrouvée dans un tiers des cas dans nos pays où le premier rapport sexuel est de plus en plus précoce l'augmentation de la transmission sexuelle est à craindre.

3.4. Autres voie de transmission

Circoncision, excision, percée d'oreilles, matériels médicaux souillés.

4. ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH CHEZ L'ENFANT

4.1. Profil évolutif

La caractéristique de la maladie de l'enfant est l'existence de deux profils évolutifs différents :

4.1.1. Forme rapidement évolutive [15]

Elle se caractérise par la constitution, en quelques mois d'un déficit immunitaire sévère qui touche, en général, aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale. Les premiers symptômes, notés entre un et trois mois, sont une hépato-splénomégalie ou des adénopathies, notamment axillaires. Les complications infectieuses sont parfois précoces, voire inaugurales (mycose oropharyngée ou pneumocystose pulmonaire par exemple). La complication spécifique de cette situation est l'encéphalopathie. Malgré les thérapeutiques antivirales actuellement disponibles et les différents programmes de prévention anti-infectieuse, le décès survient en général avant l'âge de 4 ou 5 ans. L'identification de cette forme évolutive peut se faire dès les premiers mois de vie en raison de la décroissance rapide du taux de lymphocytes T CD4+. Il est possible que la mesure de la CV permette dès la naissance de repérer les enfants dont l'évolution sera rapide. Une gravité particulière a pu être démontrée pour les enfants qui expriment, dès la naissance, l'antigène VIH p24 dans leur sérum ou une quantification ARN positive.

4.1.2. Forme lentement évolutive [15]

Chez 80 % des enfants infectés, les perturbations immunitaires n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution, parfois même après l'âge de 10 ans. La symptomatologie clinique peut débuter, là encore, assez précocement avant l'âge de 6 mois, sous forme d'une polyadénopathie, avec ou sans hépatosplénomégalie, mais ces symptômes resteront stables ou même disparaîtront pour faire place à une longue période asymptomatique. Les complications

infectieuses suivent la lente dégradation du statut immunitaire. Des infections bactériennes, ORL ou bronchiques, sont observées dans un premier temps, puis lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est effondré, surviennent des infections opportunistes identiques à celles de l'adulte. De plus c'est souvent dans cette forme évolutive que sont observées les atteintes viscérales non infectieuses telles que la pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP), la néphropathie ou la cardiopathie, ainsi que la pathologie tumorale lymphomatose. L'atteinte neurologique ne prend jamais ici la forme d'une encéphalopathie sévère. Pratiquement, tous les enfants de ce groupe sont vivants à 5 ans. Le devenir à long terme est encore inconnu mais sera sans doute peu différent de celui des adultes infectés par le VIH. La distinction de ce mode évolutif se fonde sur l'évolution du statut immunitaire dans la première année de vie.

4.2. Signes cliniques [15]

Amaigrissement

Diarrhée chronique

Candidose buccale

Muguet buccal persistant

Syndromes neurologiques

Adénopathies

Hépatomégalie

Splénomégalie

Fièvre prolongée

Toux persistante

Dermatose prurigineuse

Retard psychomoteur

4.3 Manifestations cliniques [17]

La pneumopathie lymphoïde

Elle atteint 20 à 30% des enfants de plus de 3ans. La définition est histologique, marquée par un infiltrat lymphocytaire massif dans les septa inter alvéolaires. Le

diagnostic est établi sur la constatation d'image radiologique d'un syndrome interstitiel franc, l'absence du germe (notamment mycobactéries) et l'hyper lymphocytose du liquide de fibro-aspiration. Le rôle de l'EBV a été suggéré, ainsi que celui de lymphocytes CD8+ cytotoxiques ayant un effet cytopathogène sur les macrophages alvéolaires infectés par le VIH.

• Atteinte rénale

Les atteintes rénales ont été décrites chez l'enfant mais leur incidence n'est pas connue avec précision. Elle se manifeste par une protéinurie pouvant évoluer vers un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale chronique. Une sclérose segmentaire et focale est souvent notée.

• Atteinte neurologique.

Des anomalies du système nerveux sont notées dans 50% à 90% des enfants atteints d'infection par le VIH. La symptomatologie associe à des degrés divers deux ensembles de signes : des troubles moteurs fonctionnels et une atteinte du développement intellectuel. Le syndrome moteur consiste en une hypertonie pyramidale, une altération du maintien postural et parfois une dyspraxie bucco faciale. Il précède souvent l'arrêt puis la régression des acquisitions psychomotrices. L'étude du LCR peut montrer une sécrétion intrathécale d'anticorps anti-VIH ou la présence de l'antigène p24, mais ces recherches sont souvent négatives, surtout en présence d'une encéphalopathie sévère. Le scanner est longtemps normal avant l'apparition d'images d'atrophie corticale et de calcification des noyaux gris centraux.

• Atteinte cardiaque

La cardiomyopathie est rare mais connue chez l'enfant sidéen. Elle se manifeste généralement par une cardiomégalie avec une hypertrophie ventriculaire gauche. L'insuffisance cardiaque avec tachycardie et hépatomégalie peut survenir ainsi que l'HTAP.

• Atteinte hépatique :

Une hépatomégalie et une augmentation des transaminases sont fréquemment rapportées et peuvent être transitoires. Cependant une hépatite chronique active est décrite avec infiltration des régions portales et lobulaires.

• Atteinte hématologique

Elles sont fréquentes et peuvent être le mode de révélation. Il s'agit essentiellement de cytopénie auto-immune à moelle riche portant sur les plaquettes et, avec une moindre fréquence, sur les polynucléaires. Elles se distinguent nettement des hypoplasies médullaires, responsables d'une pancytopénie plus ou moins profonde, observées après plusieurs années d'évolution dans un contexte de déficit immunitaire sévère.

• Tumeurs:

Le sarcome de Kaposi reste exceptionnel dans les pays où il n'est pas endémique. La pathologie lymphomateuse était en revanche en augmentation croissante avant l'ère des multi thérapies. Il s'agit le plus souvent de lymphome non hodgkinien de type B, où le Virus Epstein-Barr (EBV) joue un rôle évident. D'autres types de tumeurs ont été décrits, notamment de type léimyosarcome, possiblement liés à l'EBV.

4.4. Spécificité pédiatrique des complications infectieuses [15]

Les infections opportunistes jouent un rôle essentiel dans l'aggravation clinique, biologique et dans la mortalité par sida. Elles sont la cause de la mort de la majorité des patients séropositifs et contribuent significativement à la pathogénie du SIDA.

4.4.1. Infection à Pneumocystis carinii

Elle est observée à tout âge et dès 2 à 3 mois de vie. C'est une pneumopathie fébrile d'évolution rapide avec une image radiologique interstitielle ou le plus souvent alvéolo-interstitielle. Son risque de survenue est lié au taux de

lymphocytes T CD4+ circulants. Le diagnostic est établi sur l'isolement du pneumocystis dans le liquide alvéolaire obtenu par fibraospiration.

4.4.2. Infection à Mycobacterium tuberculosis :

Elle est fréquente (10-15%) dans les régions d'endémie et de précarité. Elle survient souvent à un niveau de déficit immunitaire moins sévère que pour les autres infections opportunistes. Les localisations sont multiples : pulmonaire et extra-pulmonaires (ganglionnaire, hépatique, splénique, osseuse, cérébrale).

Le traitement dure 6 (dans la forme isolée) à 18 mois dont 2mois de rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol et 4mois de rifampicine + isoniazide. Il n'y a pas de prophylaxie secondaire.

44.3. Infection à Candida albicans :

Elle correspond au banal muguet mais celui-ci s'étend rapidement à l'œsophage en cas de déficit immunitaire sévère. La dysphagie est alors le principal symptôme; chez le très jeune enfant, une hématémèse peut en être le signe majeur. La fibroscopie oesophagienne est souvent superflue et le traitement par les dérivés imidazolés est rapidement efficace.

4.4.4. Infection à Cytomégalovirus :

La choriorétinite est exceptionnelle chez les nourrissons mais possible à partir de l'âge de 4-5ans. Avant cet âge, il s'agit avant tout d'hépatite associée à des cytopénies (thromboses, neutropénie). Les signes respiratoires sont le plus souvent discrets, associés à un infiltrat interstitiel. Des encéphalopathies liées au CMV ont été décrites.

4.4.5. Infection à Cryptosporidie :

L'infection concerne en règle l'enfant de plus de 4-5ans et entraîne une diarrhée chronique douloureuse pouvant aboutir à un syndrome cachectique. Les oocystes de cryptosporidie ne sont pas toujours excrétés dans les selles et

peuvent n'être vus qu'à l'analyse d'un fragment de biopsie jéjunal. Il n'y a pas de traitement pour cette pathologie.

4.4.6 Infection à Isospora belli :

C'est une infection se traduisant par une diarrhée aqueuse, profuse et prolongée responsable de dénutrition associée à une fièvre. L'examen parasitologique des selles permet le diagnostic. Le traitement par le cotrimoxazole est efficace.

4.4.7. Infection à Toxoplasma gondii :

Elle est observée avec l'avancement en âge des enfants et leur rencontre avec les microorganismes. Elle est marquée par des céphalées, fièvre, somnolence, épilepsie, déficit moteur. Au scanner, il y a des abcès souvent multiples et un œdème péri lésionnel. Les autres localisations sont pulmonaires, rétinienne,

cardiaque et disséminées. Son traitement est à base de sulfadiazine+pyriméthamine et l'acide folinique pendant 6 semaines.

4.5. CLASSIFICATIONS CLINIQUES ET IMMUNOLOGIQUES PEDIATRIQUES:

Classification selon les critères de l'OMS [17]

Stade I:

- -Asymptomatique
- -Lymphadénopathie généralisée

Stade II:

- -Diarrhée chronique inexpliquée >1 mois
- -Candidose récurrente ou persistante
- -Perte de poids ou incapacité à prendre du poids inexpliqué
- -Fièvre prolongée inexpliquée >1 mois
- -Infections bactériennes graves récurrentes autre que septicémie ou méningite (ex : pneumonie, abcès, ostéomyélite)

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

Stade III:

-Infections opportunistes définissant le SIDA

-Retard staturo-pondéral sévère : perte de poids persistante >10% du poids de

base ou <5^{ème} -percentile sur 2 mesures consécutives à >1 mois d'écart sans

étiologie retrouvée

-Encéphalopathie progressive

-Cancer

-Septicémie ou méningite récurrente.

Stade IV

-Syndrome cachectique ou malnutrition sévère inexpliqués ne répondant pas

correctement à un traitement adapté

-Pneumonie à Pneumocystis

-Infections bactériennes récurrentes présumées sévères (ex. empyème,

pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, à l'exclusion des

pneumonies)

-Herpès chronique (orolabial ou cutané d'une durée de plus de un mois)

-Tuberculose extra pulmonaire

-Sarcome de Kaposi

-Candidose de l'œsophage

-Toxoplasmose cérébrale (en dehors de la période néonatale)

-Encéphalopathie à VIH

CLASSIFICATION CLINIQUE PEDIATRIQUE CDC [5]

Catégorie N : Asymptomatique

Catégorie A : Symptômes mineurs :

- Lymphadénopathie

- hépatosplénomégalie

- dermatose

- parotidite

- infections ORL ou bronchites récidivantes

Catégorie B : Symptômes modérés :

- infection bactérienne
- pneumopathie interstitielle lymphoïde
- thrombopénie, anémie, neutropénie
- zona, candidose ou herpès buccal récidivant
- néphropathie
- cardiopathie
- léimyosarcome

Catégorie C : Symptômes sévères :

- infection opportuniste
- infection bactérienne sévère répétée
- encéphalopathie
- lymphome ou cancer
- cachexie

CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE CDC 1993 [5]

Catégories	Taux de CD4 (n	e CD4 (nombre absolu et pourcentage)		
immunologiques	0 à 11 mois	1 à 5 ans	6 à 12 ans	
Pas de déficit	≥ 1500	≥1000	≥ 500	
	≥ 25%	>25%	≥25%	
Déficit modéré	750-1499	500-999	200-499	
	15 à24%	15 à 24%	15 à 24%	
Déficit sévère	< 750	< 500	< 200	
	<15%	<15%	<15%	

5. LE DIAGNOSTIC CHEZ L'ENFANT [15]

Il est à la fois clinique et biologique

5.1. Diagnostic clinique

Ce diagnostic est basé sur un certain nombre de critères (signes) qui sont répartis en signes majeurs et mineurs. Cette définition clinique est valable surtout en zone tropicale où l'adulte et l'enfant de moins de 15 ans présentent des

spécificités. Elle garde toute sa valeur si toute autre cause connue de maladies, signes ou symptômes, a été formellement exclue : cancer, malnutrition sévère, autre étiologie.

La définition clinique du SIDA de l'enfant est basée sur les critères définis à Bangui par l'OMS en 1994

Critères majeurs

- amaigrissement > 10 %
- diarrhée > un mois
- fièvre prolongée (continue ou intermittente)

Critères mineurs:

- toux persistante > un mois;
- dermatite prurigineuse généralisée ;
- candidose oropharyngée;
- infections banales récidivantes ;
- infection à VIH confirmée chez la mère ;
- Lymphadénopathie généralisée.

La présence d'au moins deux critères majeurs et d'au moins deux critères mineurs permet de poser le diagnostic clinique du SIDA pédiatrique

Le Diagnostic Biologique [15]

◆ Avant 18 mois : 2 PCR positives à au moins 1 mois d'intervalle sans allaitement maternel : à partir de 1 mois d'âge.

Avec allaitement maternel : 2 à 3 mois après l'arrêt de l'allaitement.

♦ Après 18 mois :

-2 sérologies positives

Le diagnostic repose sur la sérologie par ELISA ou Western blot. Ce sont des techniques de détection d'anticorps anti-VIH qui permettent d'identifier le VIH1et le VIH2.

6. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL AU MALI [7]

6.1. Buts

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

- Réduire la charge virale au plus bas et de façon durable,
- Restaurer l'immunité,
- -Réduire la fréquence et l'incidence des infections opportunistes.

6.2. Les différentes classes d'ARV

De nos jours il existe trois principales classes d'antirétroviraux :

- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse : constituer de deux analogues nucléosidiques à savoir :

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INRT)

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT)

- Les inhibiteurs de protéase (IP).
- Les inhibiteurs de fusion.
- Les inhibiteurs de l'intégrase.
- 6.3. Mécanisme d'action :

6.3.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Ils agissent au stade précoce de la réplication virale.

Ils bloquent la transformation de l'ARN viral en ADN proviral par inhibition de la transcriptase inverse.

* Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse

Ils sont dérivés des nucléosides naturels et sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2.

Ils sont considérés comme des prodrogues, car ils sont triphosphorylés par les enzymes cellulaires en métabolites actifs analogues aux nucléotides 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 nucléotides normaux. Leur demi-vie est courte.

* Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse : Ils sont de structure et de chimie différente des analogues nucléosidiques. Ils sont actifs sur le VIH-1 et inactifs sur le VIH-2.

Ils ne sont pas des prodrogues et ne sont pas triphosphorylés comme les INTI. Ils se fixent directement sur l'ADN en inhibant la transcriptase inverse. Leur demi-vie est longue. Ils sont presque exclusivement métabolisés par le foie.

6.3.2 Les inhibiteurs de protéase :

Ils agissent au stade tardif de la réplication virale.

Ils sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2 et sont directement actifs sans passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire. Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action de la protéase. L'accès de la molécule au site actif de la protéase nécessite que des précurseurs polypeptidiques aient été préalablement synthétisées par les cellules ayant intégrées 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.

6.3.3 Les inhibiteurs de fusion et les inhibiteurs de l'intégrase [10]

En expérimentation. Les inhibiteurs de fusion interviennent au moment de la pénétration et bloque la protéine gp41 l'empêche de se lier à la membrane cytoplasmique.

Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'Enfuvirtide a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en 2003. Son mode d'administration est injectable par voie sous cutanée

L'Enfuvirtide ou T20 (fuzéon) est indiqué chez les patients en échec de traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes : IP, INNTI et INTI, ou en intolérance à ces traitements

Ce médicament injectable, bien toléré sur le plan systémique, est habituellement auto administré par les patients à la posologie de 90mg deux fois par jour.

Les inhibiteurs de CCR5 : les risques de cette stratégie thérapeutiques sont encore mal appréhendés [11]. Les données d'efficacités du maraviroc à la 24 semaine chez les patients en situation d'échec et infectés majoritairement par des souches à tropisme CCR5 ont été rapporté en 2007 [11].

A noté que l'usage du maraviroc ne se conçoit qu'après s'être rassuré que le virus du patient à un tropisme majoritairement CCR5 [11].

Les inhibiteurs de l'intégrase

Les inhibiteurs d'intégrase du VIH-1 bloquent l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN chromosomique de la cellule et donc la réplication virale. Le raltégravir (Isentess, RAL) bénéficie d'une AMM depuis Janvier 2008, alors que l'elvitégravir est en cours de développement [11]

6.5. Recommandations d'utilisation des antirétroviraux [7]

♦ Chez l'enfant :

\rightarrow Traitement à initier :

Enfant symptomatique au stade B ou C et/ou CD4<15%

→Abstention thérapeutique :

Enfant asymptomatique ou peu symptomatique (classification CDC N, A) et CD4>20% et charge virale<100 000 copies/ml

La situation clinique et biologique est réévaluée environ tous les 3 à 6 mois.

→ Traitement à discuter :

Enfant asymptomatique ou peu symptomatique (classification CDC N, A) et CD4 compris entre 15 et 20% ou charge virale >100 000 copies/ml.

Dans cette situation une surveillance rapprochée peut permettre de retarder la mise sous traitement.

♦ Chez le nouveau-né et nourrisson<18mois

Option 1 : Traitement systématique.

Option 2 : Enfants à haut risque de forme précoce et sévère.

- . Détection néonatale (<7j) du virus.
- . Symptomatologie dès la naissance.
- . Co-infection périnatale à CMV.
- . Mère à un stade avancé de la maladie au moment de la grossesse.
- . CD4<30% à la naissance ou chute rapide dès les premiers mois.
- . Charge virale>100 000 copies/ml dans les premiers mois.

7. LES ASSOCIATIONS D'ARV RECOMMANDEES CHEZ L'ENFANT : 7.1. LES ASSOCIATIONS D'ARV RECOMMANDEES PAR L'OMS [17] Régimes thérapeutiques

Première ligne : Zidovudine (AZT) ou stavudine (D4T)

+ lamivudine (3TC)

+ efavirenz (EFV) ou névirapine (NVP)

Deuxième ligne: Abacavir (ABC) ou Ténofovir (TDF)

+ didanosine (ddi)

+ Lopinavir + ritonavir (LPV/RTV) ou Saquinavir + ritonavir (SQV/RTV)

ou Indinavir + ritonavir (IDV/RTV)

ou Amprénavir + ritonavir (APV/RTV)

: ritonavir à faible dose

Troisième ligne :

Justifiée par l'échec du traitement de deuxième ligne

Adresser le dossier au centre de référence Traitement de sauvetage : 2INRT + 2IP

Test de résistances

7.2. LES ASSOCIATIONS D'ARV RECOMMANDE AU MALI [7] Chez L'enfant :

Première ligne: Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP) **Régimes alternatifs**: Stavudine (D4T) + lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

ou+ Efavirenz (EFV) ou IP

Abacavir (ABC) + lamivudine (3TC) + Nelfinavir (NFV)

Deuxième ligne: Abacavir (ABC) + didanosine (ddi) + Nelfinavir (NFV)

ou + Lopinavir/ ritonavir (LPV/RTV)

Chez l'adolescent:

Première ligne : Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP) **Régimes alternatifs** :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP) Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Deuxième ligne : Abacavir (ABC) + Didanosine (ddi) + Indinavir/ ritonavir (IDV/r) **Régimes alternatifs** :

Abacavir (ABC) +Ténofovir (TDF) + Indinavir/ ritonavir (IDV/r) Abacavir (ABC) +Ténofovir (TDF) + Lopinavir/ ritonavir (LPV/r) Zidovudine (AZT) + (ddi ou TDF) + IP boosté

L'association ddi + TDF n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie CD4)

8-Surveillance du traitement antirétroviral [7]

Le suivi d'un traitement antirétroviral comprend un bilan clinique et un bilan biologique. Toutes les données doivent être mentionnées dans le dossier du malade.

Bilan clinique

Réalisé 15 jours après l'initiation du traitement antirétroviral et à 1mois puis tous les 3 à 6 mois. Seront apprécier :

- le poids corporel,
- la taille de l'enfant,
- les effets secondaires,
- les infections opportunistes récentes,
- le niveau d'observance.

Bilan biologique:

Réalisé tous les 3 à 6 mois après l'initiation du traitement antirétroviral :

- le taux de lymphocyte CD4,
- l'hémogramme,
- la biochimie (glycémie, créatininémie, transaminase),
- la charge virale en cas d'échec immunologique.

D'autres analyses biologiques peuvent être réalisées en fonction de l'état clinique du malade et des molécules utilisées.

9. Calendrier de suivi :

Après la mise sous ARV le premier rendez vous est fixé à deux semaines pour évaluer l'état clinique des enfants. A un mois du traitement ARV l'examen clinique est fait ainsi que le bilan biologique. Puis l'enfant sera évalué cliniquement et biologiquement chaque trimestre jusqu'à un an du traitement. Après un an la clinique reste trimestrielle mais les bilans seront semestriels.

10. VACCINATIONS [15]

Dans les pays en voie de développement, le programme élargi de vaccination doit être maintenu quelque soit le statut immunitaire de l'enfant.

Les vaccins (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio injectable, pneumocoque, haemophilus influenzae, grippe, hépatite B) ne posent aucun problème même en cas de déficit immunitaire. Les vaccins vivants atténués (poliomyélite orale, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, BCG) posent des problèmes dans un contexte de déficit immunitaire. Le BCG est proposé aux enfants devenus séronégatifs après 15 mois ou plus précocement sur deux PCR négatives réalisées après l'âge d'un mois en cas de risque élevé de tuberculose dans l'environnement familial. Au contraire, si l'enfant est symptomatique il est préférable de ne pas le vacciner par le BCG. En cas de risque de contage tuberculeux, il faudra avoir recours à la chimioprophylaxie. Les vaccins contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (ROR) peuvent être pratiqués sans danger car le virus vaccinal ne persiste pas dans l'organisme.

11. L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

Selon le rapport de YENI en 2009, l'observance est définie comme <<un comportement selon lequel la personne prend son traitement médicamenteux avec l'assiduité et la régularité optimales, selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin>>.

- -une observance < 95 % augmente fortement le risque d'échappement virologique.
- -Le risque d'échec augmente au fur et à mesure que l'observance diminue.
- -Pour un traitement à deux prises par jour, une observance à 95 % correspond à moins d'une erreur par semaine [18].L'observance au traitement ARV est le principal facteur explicatif du succès (ou de l'échec des traitements en cas d'inobservance) notamment au traitement de première ligne.

L'observance est associée au succès virologique mais également immunologique des multi thérapies.

Au-delà de la perte de l'efficacité du traitement, une mauvaise observance peut favoriser l'émergence des souches résistantes compromettants par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne [19].

11.1: Les facteurs affectant l'observance au traitement ARV [20]

11.1.1- Facteurs lies au traitement

a)Complexité des traitements

Le nombre de prise

Les restrictions alimentaires

L inadéquation entre les traitements et le style de vie

b) effets indésirables des ARV.

11.1.2 Facteurs lies au patient

a) attitudes Faces au traitement

- la croyance à l'efficacité du traitement
- le pessimisme face à l'infection par le VIH
- le décès d'une personne de l'entourage

- la connaissance du patient sur la maladie

b) Santé mentale du patient

- la dépression ; l'anxiété
- l'usage de l'alcool et de la drogue

c) statut clinique

- la douleur physique persistante
- l'existence de Co infections

d) facteurs socio-économiques

-précarisation cumulée en matière de ressources économiques, d'emploi et de logement.

e) Manque de soutien social :

- -rejet
- -la discrimination
- -l'isolement social.

11.1.2. Facteurs liés à l'organisation du suivi de soins :

a)la relation médecin patient

b) les modalités d'accès aux soins :

- -la distance entre le lieu d'habitation et le lieu de soins
- -les difficultés liées au renouvellement des ordonnances
- -les horaires de consultation.

c) l'information en direction des patients :

-le degré de compréhension.

d) la proposition de programme de soutien :

-le counseling.

11.2. Le but : L'évaluation de l'observance thérapeutique a pour but d'amener le patient :

- à respecter les prescriptions,
- à appliquer les consignes du traitement.

11.2.1 Pourquoi évaluer l'observance ? [18]

L'observance au traitement anti-rétroviral est le principal facteur explicatif du succès ou de l'échec du traitement en cas d'inobservance. Une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements.

11.3. Evaluation pré thérapeutique de l'observance [18]

Elle consiste à entraîner le malade à prendre la décision de se traiter. Pour cela le dialogue entre soignant et malade doit permettre d'évaluer l'adhésion du patient à la prise de décision du traitement. L'entretien doit :

Explorer les attentes du patient devant le traitement.

Etudier avec le malade les routines à mettre en place pour une bonne observance

Au total il s'agit de mettre en adéquation la posologie et les horaires et habitudes de vie du patient.

Proposer des conduites à tenir face aux principaux effets secondaires.

Donner un rendez-vous pour faire le point vers 15 jours après le début du traitement.

11.4. Evaluation de l'observance thérapeutique [18]

L'institution d'un traitement est un moment important dans la prise en charge de l'infection à VIH. Revoir le patient 2 à 4 semaines après le début du traitement permet de :

Contrôler la tolérance immédiate du traitement anti-rétroviral initial :

S'assurer de la bonne compréhension du traitement et du régime thérapeutique.

Apprécier l'observance du traitement en demandant au patient combien de fois le traitement aurait pu être oublié

Evaluer la tolérance du traitement en interrogeant le patient sur les effets indésirables des produits : nausée, diarrhée, vomissement, crampe, prurit, rash etc

Evaluer l'efficacité du traitement.

Discuter avec le patient des conditions de la surveillance :

Dans la majorité des cas cela dépend d'une relation de confiance entre le patient et son équipe soignante.

Modifier la thérapeutique antirétrovirale :

En présence d'une intolérance médicamenteuse.

11.5. Les méthodes d'évaluation de l'observance

Les différentes techniques employées sont :

L'évaluation de l'observance par le conseiller thérapeutique.

Le comptage des comprimés.

La régularité des approvisionnements en ARV.

L'auto questionnaire.

11.6. Comment mesurer l'observance?

L'observance au traitement est difficilement mesurable ; il n'existe donc pas de méthode standard pour l'évaluation de l'observance. En fait la technique la plus simple est souvent la plus efficace [20]. Deux questions ont permis de déterminer si les patients étaient observants :

- -Vous est-il arrivé d'interrompre volontairement votre traitement pendant plusieurs jours ?
- -Vous arrive t-il d'oublier ou de sauter une prise ?

L'observance est bonne si les patients n'oubliaient jamais ou n'interrompaient jamais leur traitement. A chaque dispensation de médicament ARV une consultation d'observance appréciera l'observance du mois précédent [21].

11.7. Différents modes d'inobservances identifiés [18]

- *Absence de prise médicamenteuse.
- *Prise injustifiée.
- *Erreur de dose.
- *Erreur dans l'horaire de la prise.
- *Prise de médicaments non prescrits par le médecin.
- *Partage des médicaments.
- *Diminution volontaire du nombre de prises de comprimés.

*Prise de médicaments par excès.

11.8. Conséquence de la non observance [18]

Echec du traitement ARV,

Aggravation de la maladie,

Réapparition des infections opportunistes,

Altération de la relation soignant- soigné,

Résistances virales.

12. Echec thérapeutique [18]

Toute constatation d'échec thérapeutique, clinique, immunologique ou virologique devrait donner lieu à la détermination des concentrations plasmatiques des molécules d'ARV composant le traitement. Il s'agit de s'assurer d'une observance correcte, et le cas échéant d'écarter l'hypothèse d'une malabsorption intestinale. Des charges virales stables au cours du temps et à des niveaux élevés, associées à des multi thérapies apparemment inefficaces, doivent faire évoquer des difficultés d'observance, confirmées par l'exploration génétique montrant l'absence de mutation de résistance des virus aux composés prescrits.

Recommandation de l'OMS en cas d'échec thérapeutique [17]

En cas d'échec thérapeutique confirmé de la première ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

Abacavir (ABC) + Didanosine GR (DDI) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

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

Abacavir (ABC) + Ténofovir (TDF) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

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

Zidovudine (AZT) + (ddi ou TDF) + IP boosté

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

Abacavir + (Didanosine GR ou Ténofovir) + Lopinavir/Ritonavir

IV- Méthodologie

1-Cadre d'étude : notre étude s'est déroulée à l'hôpital de Sikasso dans les services de pédiatrie et de pharmacie.

1-1 Sikasso: La région de Sikasso, 3ème région administrative du Mali située au sud, elle est composée de 7 cercles, 147 communes et 1781 villages. Elle a une superficie de 91990 km². Elle est arrosée par 4 importantes rivières qui sont: le Sankarani, le Bagoé, le baoulé et le Banifing. Elle a 2 zones climatiques qui sont: la zone soudanienne et la zone guinéenne. La végétation se compose de forêts claires, savanes boisées, savanes arborées et des galeries forestières. La faune se compose de phacochères de biches, de porc épics etc.... Il existe 4 routes bitumées qui traversent la région. Le chef lieu de région se situe au sud de Bamako à 383 km et à 45 km de la frontière la plus proche (Burkina Faso). La population s'élève 1780042 habitants source DNSI 1998 dont 48,6% d'hommes et 51 ,4% de femme le taux d'urbanisation est de 15% et 49,4% de la population à moins de 15 ans. Les femmes en âge de procréer (15-19 ans) représentent 41,7% des femmes soit 21,4% de la population. La densité

est de 19, habitants au km². La fécondité et la natalité sont élevées avec des indices respectifs de 6,91% et 45%. L'espérance de vie est de 51 ans. Le taux d'accroissement est de 1,17%.

-l'hôpital de Sikasso :

L'hôpital régional couvre une superficie d'environ 4 hectares carrefour situé en plein cœur de la ville et limité :

Au sud par le grand marché, au sud ouest par le centre social de la mission catholique, au nord ouest par le dispensaire central du service socio-sanitaire du cercle de Sikasso, le commissariat de police du premier arrondissement et

l'institut de formation professionnelle (IFP), à l'Est par le groupe scolaire AB, la banque nationale de développement agricole (BNDA) et la poste.

La configuration actuelle de l'hôpital se décrit comme suit :

L'ancien bloc composé de l'administration et le service de l'ophtalmologie.

Le bâtiment pour le laboratoire et la pharmacie.

Le bloc maternité -cabinet dentaire.

Le bâtiment des accouchées (suite de couche).

Le Pavillon d'hospitalisation médecine.

Les pavillons d'hospitalisation chirurgies 1 et 2.

Le bâtiment abritant le bloc opératoire, les services de radiologie et de réanimation

Le nouveau pavillon.

Le service de pédiatrie est composé d'un pavillon d'hospitalisation et d'un pavillon de consultation.

Le centre d'appareillage orthopédique.

Le bloc des urgences.

Le bloc vip.

Le bloc des urgences.

1-3 le service de pédiatrie :

Divisé en deux :

-le bâtiment d'hospitalisation composé de :

Deux salles d'hospitalisation avec seize lits.

Une salle de soins.

Une salle de réanimation composée de quatre lits.

Une salle de garde pour les infirmières.

-Le bâtiment pour bureau des médecins composé de

Quatre salles dont une pour la consultation; une salle pour le bureau des médecins maliens, une salle pour le bureau du médecin chinois et une autre pour le bureau du major.

Le personnel : au nombre de onze dont :

Quatre médecins : un médecin pédiatre malien, un médecin généraliste et deux coopérants dont un chinois et une cubaine.

Deux techniciens supérieurs de santé.

Quatre techniciens de santé et une aide soignante.

En plus de ces onze agents il y a des étudiants thésards et les infirmiers en stage de perfectionnement.

b -le fonctionnement : Les ressources du service de pédiatrie dépendent de celles de l'hôpital.

Consultation : la plupart des malades viennent d'eux-mêmes en consultation. Par contre certains sont référés par les centres de santé périphériques de la ville et de la région.

Hospitalisations : elles sont gratuites. La majorité des malades hospitalisés viennent de la ville de Sikasso.

Activité de prise en charge des enfants séropositifs et ceux nés de mères infectées par le VIH :

Le suivi de ces enfants se fait en pédiatrie deux fois par semaine dans un bureau aménagé à cet effet. Cette activité est faite parallèlement aux autres activités du service.

1-4 le service de pharmacie :

il est contiguë au laboratoire sur son versant Est et se compose de :

- Une véranda
- Un grand magasin de stockage des médicaments et des dispositifs médicaux où sont installées plusieurs étagères.
- Une pièce servant d'entreposage des solutés sur des palettes.
- Un guichet pour le paiement des médicaments
- Une surface de vente de jour avec ses rayons de médicaments.
- Un autre guichet s'ouvre du coté Nord et utilisé pour la dispensation des médicaments.
- Le personnel se compose d'un pharmacien, d'un comptable, quatre vendeurs et deux manœuvres.
- **2-Type d'étude :** Il s'agissait d'une étude pilote transversale descriptive prospective.
- **3-Période d'étude** : Notre étude s'est déroulée sur 6 mois du 1^{er} juin 2009 au 30 novembre 2009.

4- Echantillon:

L'échantillonnage a été exhaustif. Quatre vingt douze patients suivis avaient répondu à nos critères d'inclusion sur 121 enfants infectés.

5-Population d'étude : notre étude a concerné les enfants de 0 à 14 ans infectés par le VIH sous ARV suivis à l'hôpital de Sikasso.

6-Critères d'inclusion:

Tous les enfants sous traitement ARV suivis à l'hôpital de Sikasso avec assentissement des parents ou des tuteurs.

7-Critères de non inclusion :

Tous les enfants qui ne sont pas sous ARV.

Tous les enfants dont l'assentiment des parents n'a pas été obtenu.

8- Collecte de données :

Nous avions élaboré un questionnaire individuel adressé à l'enfant ou à la personne qui avait sa garde.

8.1. Source des données :

Les dossiers de suivi des patients avaient servi de source de données ainsi que la fiche d'enquête.

8.2. Technique de collecte des données :

Elle était faite à travers l'interrogatoire et la consultation de dossier individuel des patients et le dénombrement des comprimés retournés.

9. Déroulement de l'enquête :

L'enquête s'était déroulée au cours des consultations de suivi des enfants. L'interview de l'enfant ou de la personne qui avait la garde de l'enfant était réalisée à chaque suivi

Après l'inclusion, les enfants avaient été vus tous les mois.

Pour chaque enfant nous avions déterminé à l'inclusion :

Les variables :

Données sociodémographiques :

L'âge, le sexe, la scolarisation, le statut social, l'âge des parents, leur profession, leur situation matrimoniale, leur statut sérologique, la prise d'ARV ou pas par les parents, les difficultés des parents.

Données cliniques et thérapeutiques :

Les stades cliniques, la durée du traitement ARV, le poids, la taille, l'état nutritionnel, la pathologie observée, les lignes thérapeutiques, l'évaluation de l'observance, les causes de l'inobservance, les effets indésirables des médicaments, les notions de changement de ligne thérapeutique.

Données biologiques :

Le dosage du taux de CD4, la charge virale, une augmentation du taux de CD4 ou une réduction de la charge virale signait une bonne adhésion thérapeutique. Tandis qu'une réduction du taux de CD4 et une augmentation de la charge virale témoignait une mauvaise observance thérapeutique.

10. Définitions opérationnelles :

Une bonne observance thérapeutique se définit comme [8]:

Un degré de concordance entre recommandations du médecin et les comportements du malade.

Pour notre étude nous avions défini [18] :

Bonne observance: Prise régulière supérieure ou égale à 95% du traitement sans oublis ni prises groupées et à une bonne dose.

Mauvaise observance : Correspond à une prise inférieure à 95% de la dose (un saut de 4 jours de la prise médicamenteuse).

Bonne prise : correspond à 100% des prises, ou prise supérieure ou égale à 95% de la dose.

Prises manquées: Correspond à l'omission d'au moins une prise dans la journée ou dans le mois.

Prises groupées : Correspond à la prise d'au moins deux doses en une seule fois dans la journée.

Prise inférieure à 95% de la dose : correspond à plus de 5 prises manquées par mois chez un enfant qui a 2 prises médicamenteuses par jour dans notre étude.

Dose en excès : C'est la prise d'une dose supérieure à la celle prescrite.

Dose insuffisante : c'est quand la dose prise est inférieure à la celle prescrite.

Non respect des horaires de prise : C'est quand les heures de prise médicamenteuse ne sont pas respectées.

11-Evaluation de l'état nutritionnel :

L'évaluation de l'état nutritionnel de tous les enfants était faite selon le rapport (poids taille) en fonction de l'âge des enfants. Ainsi on définit :

- 1. **Bon état nutritionnel** : Un rapport poids taille qui correspond à un taux supérieur à 90%.
- 2. **Malnutrition légère** : Un rapport poids taille qui correspond à un taux entre 80 et 90%.
- 3. **Malnutrition modérée**: Un rapport poids taille qui correspond à un taux entre 70 et 80%.
- 4. **Malnutrition sévère** : Un rapport poids taille qui correspond à un taux inférieur ou égal à 70%.

12. ASPECTS ETHIQUES:

L'assentiment éclairé des parents des enfants ou ceux qui en ont leur garde a été obtenu pour chaque individu (il est expliqué clairement à tous les parents ou personnes ayant la garde de l'enfant qu'aucune somme ne leur sera donnée et que leur participation est libre et volontaire, mais aussi que les informations recueillies seront soutenues et présenter publiquement devant les maîtres de la faculté et cela dans la plus grande confidentialité).

13. ANALYSE ET SAISIES DES DONNEES :

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel Epi-Info version 3.5.1 .Nous avions utilisé les tests statistiques de Khi², le Fischer (p < 0,05 comme degré de signifiance) et l'odds ratio.

Evaluation du nive	au de l'observan	re au traitement	ARV chez les	enfants à l'hônita	1 de Sikasso
Evaluation du mive	au de i observan	se au trantement	AK V CHEZ IES	emants a i nobita	i de sikasso.

14. Chronogramme des activités ou diagramme de Gantt :

DATES								
ACTIVITES	8 Janvier 2009 au 28 Février 2009	Mars 2009- Avril 2009	MAI 2009	1erJuin2 009 – 30 Novem bre 2009	Juillet 2010 – Octobre 2010	Septembre - Décembre 2010	Janvier 2011	04 Mars 2011
Recherches bibliographiques	✓							
du protocole								
Elaboration du		✓						
protocole et								
correction par le								
codirecteur								
Démarches			\checkmark					
administratives								
A l'hôpital régional								
de Sikasso et début de l'étude								
Collecte et analyses				✓				
des données et								
rédaction								
Correction du					✓			
document par Dr								
Aboubacar A								
OUMAR								

Correction par Pr			✓		
Sounkalo DAO					
Correction par Dr					
Oumar, Dr FANE,				✓	
Dr SAMAKE,				·	
Et de Pr SYLLA					
Soutenance					✓

V. RESULTATS

Notre étude s'est déroulée de juin 2009 à novembre 2009 à l'hôpital de Sikasso et a porté sur 92enfants sur 121 enfants infectés. Les 29 enfants non inclus ne répondaient pas aux critères immunologique et clinique d'inclusion thérapeutique.

Caractéristiques sociodémographiques des enfants

Tableau I: Caractéristiques sociodémographiques des enfants.

Caractéristiques		Effectif	Pourcentage
Sociodémographique des enfants		92	100
	1à 4 ans	20	21,8
	5 à9 ans	37	40,2
Tranches d'âge	10à14 ans	35	38
	Féminin	41	44,6
Sexe	Masculin	51	55,4
	Préscolarisés	5	5,4
Scolarisation	Scolarisés	66	71,7
	Déscolarisés	1	1,1
	Non scolarisés	20	21,8

	orphelin de père	14	15,2
	orphelin de mère	19	20,7
Statut social	orphelin des deux	21	22,8
	parents		
	Non orphelin	38	41,3
	Père et mère	4	4,3
Garde des enfants	mère seule	34	37
	autres*	54	58,7

L'âge moyen de l'échantillon était de 6 ans \pm 1,8 avec des extrêmes de 5 mois et de 14 ans.

Les patients ayant leur âge compris entre 5 et 9 ans et entre 10 et 14 ans étaient les plus nombreux soient 40,2% et 38%.

Le sex- ratio était de 1,24 en faveur des garçons.

Les enfants étaient scolarisés dans 71,7% des cas.

Cinquante et huit virgule sept pourcent des enfants étaient orphelins d'au moins d'un parent.

NB: Autres parents: la grande mère (16 fois), la tante (11 fois), l'oncle (8 fois), la marâtre (10 fois), cousine (5 fois), cousin(4)

2.) Antécédents familiaux :

Tableau II: Antécédents des pères

Les antécédents fam	iliaux	Effectifs N=92	Pourcentages
Age du père	30 - 39 ans	1	1,1
	40 - 49 ans	79	85,9
	50 ans et plus	12	13
Situation	Mariés	65	70,6
matrimoniale du	Divorcés	8	8,7
père	Veufs	19	20,7
Profession du père	Commerçant	11	12
	Fonctionnaire	10	10,8
	Ouvrier	8	8,7

	Aventuriers Chauffeur Autres *	2 36 25	2,2 39,1 27,2
Statut sérologique du père	Positif Négatif Non connu	22 5 65	23,9 5,4 70,7
Traitement ARV chez les pères séropositifs (n=22)	Oui Non	16 6	72,72 27,28

Tableau III: Antécédents des mères

Les antécédents famil	iaux	Effectifs N=92	Pourcentages
Age de la mère	20 - 29 ans 30 - 39 ans 40 ans et plus	19 66 7	20,7 71,7 7,6
Situation matrimoniale de la mère	Mariée Célibataire Divorcée Veuve	76 1 2 13	82,6 1,1 2,2 14,1
Régime matrimonial	Pas de coépouse Une coépouse Deux coépouses	65 19 8	70,6 20,7 8,7
Profession de la mère	Commerçante Fonctionnaire ménagère vendeuse Animatrice Autres *	6 1 73 1 4 7	6,5 1,1 79,3 1,1 4,3 7,7

Statut sérologique de la mère	Positif Négatif Non connu	52 2 38	54,3 2,2 41 ,3
Traitement ARV chez les mères séropositives(n= 52)	Oui	42	80,76
	Non	10	19,24

L'âge moyen des pères était de 38 ans \pm 8,5 avec des extrêmes de 30 ans et de 73 ans et celui des mères de 30 ans \pm 6,7 avec des extrêmes de 20 ans et de 45 ans

Les pères qui avaient leur âge compris entre 40 et 49 ans étaient plus nombreux avec 82,9%.

Les pères étaient mariés dans 70,6% des cas.

Les chauffeurs étaient les plus représentés avec 39,1% Le statut sérologique était inconnu dans 70,7% des cas

Seuls 20 pères avaient un statut sérologique connu avec 50% de positifs dont 60% sous ARV.

La tranche d'âge de 30-39 ans était la plus représentée chez les mères avec 71,7%

Les ménagères étaient les plus représentées avec 79,3%

La majorité des mères étaient mariées soient 82.6%

Plus de la moitié des mères étaient séropositives soient 54, 3%.

Les mères étaient séropositives dans 55,9% dont 57,6% d'entre elles sous ARV.

NB:

Les autres professions du père : animateur (2fois) ; cultivateur (3fois) ; vendeur (2fois).

Les autres professions de la mère : aide ménagère (2), ouvrière (1fois), tresseuse(1), gardienne d'enfant (3fois),

3) Caractéristiques des enfants :

<u>Tableau IV</u>: Répartition des patients selon la classification clinique, immunologique CDC et la durée du traitement ARV au début de l'enquête.

Caractéristiques	Effectifs N=92	Pourcentages
A	17	18,5

Classe clinique et immunologique	В	53	56,6
g.que	C	22	23,9
Durée du	0 - 9 mois	28	30,4
traitement ARV	10 - 24 mois	30	32,6
à l'inclusion	25 - 36 mois	15	16,3
	36 mois et plus	19	20,7

Les patients classés B étaient les plus nombreux avec 56,6%,

Dans 32,6% des cas les enfants étaient entre 10 et 24 mois de traitement ARV et 20,7% à plus de 36 mois de traitement au début de notre enquête.

<u>Tableau V</u>: Répartition des patients selon l'état nutritionnel.

Etat	TO	M1	M2	M3	M6
nutritionnel					
Bon	66(71,7%)	69(75%)	69(75%)	80(87%)	82(89,1%)
Malnutrition					
légère	11(12%)	13(14,1%)	17(18,5%)	2(2,2%)	2(2,2%)
Malnutrition					
modérée	10(10,9%)	7(7,6%)	4(4,3%)	8(8,6%)	7(7,6%)
Malnutrition					
sévère	5(5,4%)	3(3,3)	2(2,2%)	2(2,2%)	1(1,1%)
Total	92(100%)	92(100%)	92(100%)	92(100%)	92(100%)

L'état nutritionnel des enfants variait au cours du suivi. On notait une amélioration de l'état malnutrition.

<u>Tableau VI</u>: Répartition des patients selon la classification immunologique au cours du suivi.

Déficit	T0	M3	M6
immunitaire			
Pas de déficit	17(18,5%)	19(20,6%)	22(23,9%)
Déficit modéré	53(57,6%)	55(59,8%)	53(57,6%)
Déficit sévère	22(23,9%)	18(19,6%)	17(18,5%)

Total	92(100%)	92(100%)	92(100%)

Les enfants qui avaient un déficit immunitaire modéré étaient plus nombreux à T0 et à M3 avec respectivement 57,6% et 59,8%.

Tableau VII: Répartition des patients selon les pathologies associées au cours du suivi.

Pathologie au cours de	Fréquence	Pourcentage
l'étude		_
Pathologie	82	89,1
Pas de pathologie	10	10,9
Total	92	100

Seulement 10,9% de nos enfants n'avaient pas présenté une pathologie associée.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les pathologies

Pathologies	Fréquence (n=82)	Pourcentage
Broncho-pneumopathies	24	29,3
Dermatose	22	26,8
Gastroentérite	6	7,3
Otite	4	4,8
Candidose	3	3,6
paludisme	18	22,2
Autres*	5	6

Autres*: Furoncle (1) parotidite (1) conjonctivite (1) Tuberculose (2)

La broncho-pneumopathie et la dermatose étaient les plus représentées avec respectivement 29,3% et 26,8

<u>Tableau IX</u>: Répartition des patients selon l'évolution de l'observance du traitement ARV au cours de l'étude.

Observance	Т0	M1	M2	M3	M6
Bonne	54(58,7%)	58(63,0%)	60(65,2%)	64(69,5%)	66(71,7%)
Mauvaise	38(41, 3%)	34(36,9%°	32(34,7%)	28(30,4%)	26(28,3%)
Total	92(100%)	92(100%)	92(100%)	92(100%)	92(100%)

Au cours des 6 mois de suivi 71,7% des enfants étaient bon observants contre 28,3% d'inobservants.

 $\underline{\textbf{Tableau}~\textbf{X}}$: Répartition des patients selon les causes d'inobservance du traitement ARV

Causes d'inobservance	T0 (n=38)	M1 (n=34)	M2 (n=32)	M3 (n=28)	M6 (n=26)
Oubli	13(34,2%)	12(35,3%)	10(31,3%)	9(32,1%)	7(26,9%)
Indisponibilité de la personne qui a la garde de l'enfant	10(26,3%)	8(23,5%)	9((28,1%)	7(25%)	8(30,8%)
Non compréhension de la posologie	9(23,6%)	6(17,6%)	9(28,1%)	6(21,4%)	5(19,2%)
Effet indésirable	1(2,6%)	1(2,9%)	1(3,1%)	1(3,6%)	1(3,8%)
Maladie de l'enfant	2(5,3%)	3(8,9%)	1(3,1%)	3(10,7%)	2(7,7%)
Problèmes financiers	3(7,9%)	4(11,8%)	2(6,3%)	2(7,2%)	3(11,6%)

Les causes de l'inobservance les rencontrées étaient : l'indisponibilité de la personne qui a la garde de l'enfant, non compréhension de la posologie.

3) <u>Tableau XI</u>: Répartition des patients selon les types d'inobservance du traitement ARV.

Forme d'inobservance	T0 (n=38)	M1 (n=34)	M2 (n=32)	M3 (n=28)	M6 (n=26)
Prises manquées	28(73,7%)	27(79,4%)	22(68,7%)	21(75%)	20(76,9%)
Dose en excès	3(7, 9%)	2(5,9%)	3(9,4%)	3(10,7%)	1(3,8%)
Dose insuffisante	5(13, 1%)	4(11,8%)	4(12,5%)	3(10,7%)	2(7,7%)
Non respect des horaires de prise	2(5,3%)	1(2,9%)	3(9,4%)	1(3,6%)	3(11,6%)

Parmi les types d'inobservance les plus représentés étaient les prises manquées et les doses insuffisantes

<u>Tableau XII</u>: Répartition des patients selon la présence d'effets secondaires.

Effets secondaires	Fréquence	Pourcentage	
Effets secondaires	13	14,1	
Pas d'effets Secondaires	79	85,9	
Total	92	100,0	

Nous avons observé 14,1% d'effets secondaires au cours de l'étude.

Tableau XIII: des effets secondaires rencontrés.

Effets secondaires	Effectifs	Pourcentage
Vomissement	2	15,4
Nausée	3	23,1
Diarrhée	2	15,4
Douleur abdominale	1	7,7

Eruption cutanée	5	38,5
Total	13	100

Les effets secondaires étaient variés, les plus observés étaient les éruptions cutanées, et les nausées (38,5% et 23,1%).

Tableau XIV: Répartition des effets secondaires selon le grade

Effets secondaires	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Vomissement	2(18,2%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Nausée	3(27,3%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Diarrhée	2(18,2%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Douleur abdominale	1(9%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Eruption cutanée Total	3(27,3%) 11(100%)	1(100%) 1(100%)	1(100%) 1(100%)	0(0%) 0(0%)

Les effets secondaires étaient de grade 1 dans la majorité des cas .Un cas de grade 2 et un cas de grade 3 étaient observés.

<u>Tableau XV</u>: Répartition des patients selon le protocole thérapeutique au moment du recrutement dans notre étude.

Protocole	Effectifs	Pourcentage
thérapeutique		
2INRT+ 1IP	10	10,9%
2INRT +1 INNRT	82	89,1%
Total	92	100%

Les patients sous le protocole 2INRT + 1INNRT étaient plus nombreux avec 89,1%.

<u>Tableau XVI</u>: Répartition des patients selon le changement de ligne au cours de l'enquête.

Protocole	Effectifs	Pourcentage
Ligne maintenue	78	84,8%
ligne changée	14	15,2%
_Total	92	100%

La ligne thérapeutique a été changée chez 15,2%.

<u>Tableau XVII</u>: Répartition des patients selon les motifs du changement de Ligne.

Motifs du changement	Effectifs	Pourcentage
Effets secondaires	1	7,1
Rupture de stock	2	14,3
Echec thérapeutique	11	78,6
Total	14	100%

L'échec thérapeutique était le motif majeur de changement de ligne avec 78,6%.

<u>Tableau XVIII</u>: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Schéma thérapeutique	Effectifs	Pourcentage
D4T+3TC+NVP	76	82,6
D4T+3TC+EFV	2	2,2
AZT+3TC+LPV/RTV	1	1,1
ABC+3TC+LPV/RTV	1	1,1
ABC+DDI+LPV/RTV	12	13,0
Total	92	100

La Triomune ® (D4T+3TC+NVP) était la molécule la plus utilisée soit 82,6%.

<u>Tableau XIX</u>: Répartition des patients selon les difficultés rencontrées par les personnes ayant la garde des enfants.

Difficultés	Effectifs	Pourcentage
Présente	72	78,3
Absente	20	21 ,7
Total	92	100

Les personnes ayant la garde des enfants exprimaient des difficultés dans 78, 3%.

<u>Tableau XX</u>: Les difficultés rencontrées par les personnes ayant la garde des enfants.

Type de difficulté	Effectifs	Pourcentage
Manque d'argent pour le transport de l'enfant	9	12,5
refus de prendre les produits	8	11,1
Confidentialité (certains préféraient des rendez-vous individuels)	10	13,9
Horaire de prise contraignante	45	62,5

Total 72 100

L'horaire de prise contraignante était la difficulté la plus exprimée avec 62,5%.

<u>Tableau XXI</u>: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge et l'observance au traitement.

Tranches d'âge	observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
\leq 7 ans	40(60,6%)	10(38,4%)	50(54,4%)
> 7 ans	26(39,4%)	16(61,6%)	42(45,6%)
Total	66(71,7%)	26(28,3%)	92(100%)

Le taux de bonne observance de 60,6% des moins de 7 ans était supérieur aux 39,40% des plus de 7 ans. Mais il n'existait pas de différence statistiquement significative, Test exact de Fisher : p=1.

<u>Tableau XXII</u>: Répartition des patients en fonction du nombre de mois sous traitement selon l'observance au traitement.

Nombre de mois	Observance		total
sous traitement	Bonne	Mauvaise	
0-9 mois	27(40,9%)	1(3,8%)	28(30,4%)

10-19 mois	21(31,8%)	9(34,7%)	30(32,6%)
20-36 mois	8(12,1%)	7(26,9%)	15(16,3%)
plus 36 mois	10(15,3)	9(34,7%)	19(20,7%)
Total	66(71 ,7%)	26(28,3%)	92(100%)

Quelque soit la durée du traitement l'observance était bonne, les meilleurs taux étaient observés entre 0-9 mois 10-19 mois avec respectivement 40 ,91% et 31 ,82%.

<u>Tableau XXIII</u>: Répartition des patients en fonction des personnes ayants la garde des enfants selon l'observance au traitement.

Garde des enfants	observance		Total
	Bonne	Mauvaise	_
Au moins un des parents	34(51,5%)	4(15,4%)	38(41,3%)
Autres parents	32(48,5%)	22(84,6%)	54(58,7%)
Total	66(100%)	26(100%)	92(100%)

L'observance était meilleure si au moins l'un des parents avait la garde de l'enfant avec 88,5% sans qu'il y ait une différence statistiquement significative, **p=0,30.**

<u>Tableau XXIV</u>: Répartition des patients en fonction de la situation matrimoniale de la mère selon l'observance au traitement

Situation			Total
matrimoniale de	Obser	vance	
la mère	Bonne	Mauvaise	
Mère mariée	54(81,8%)	11(42,3%)	65(70,6%)

Mère veuve ou Célibataire	12(18,2%)	15(57,7%)	27(29,4%)	
Total	66(71,7%)	26(28,3%)	92(100%)	

La bonne observance ne dépendait pas du statut matrimonial de la mère p=0,67

<u>Tableau XXV</u>: Répartition des patients en fonction du traitement ARV chez les parents selon l'observance au traitement.

Traitement ARV			Total
chez les parents	Obsei	_	
	Bonne	Mauvaise	
Oui	40(60,6%)	10(38,5%)	50(54,4%)
Non	26(39,4%)	16(61,5%)	42(45,6%)
Total	66(71,7%)	26(28,3%)	92 (100%)

Le taux de bonne observance était élevé chez les enfants dont au moins l'un des parents était sous ARV mais il n'existait pas de différence significative à l'intérieur des deux sous groupes, Test de Fisher **p=0,37**.

<u>Tableau XXVI</u>: Répartition des patients en fonction des pathologies observées selon l'observance au traitement.

Pathologie au			Total
cours de l'étude	Observ		
	Bonne	Mauvaise	
Pathologie	56(84,8%)	26(100%)	82(89,1%)

Pas de pathologie	10(15,2%)	0 (0%)	10(10,9%)
Total	66(71,7%)	26(28,3%)	92(100%)

Les enfants ayant eu de pathologies associées étaient plus irréguliers dans le traitement avec 100% contre 0% pour ceux qui n'avaient des pathologies sans qu'il ait de différence significative Test de Fisher : $\mathbf{p} = \mathbf{1}$.

<u>Tableau XXVII</u>: Répartition des patients en fonction de la classification immunologique selon l'observance au traitement.

Statut	Obser	Total		
immunitaire général	Bonne	Mauvaise	_	
Pas de déficit	20(30,3%)	2(7,7%)	22(23,9%)	
Déficit modéré	46(69,7%)	7(26,9%)	53(57,6%)	
Déficit sévère	17(100%)	0(0%)	17(18,5%)	
Total	66(71,74%)	26(28,24%)	92(100%)	

Le niveau d'observance était élevé en cas de déficit immunitaire qu'en absence de déficit avec un Test de Fisher significatif : **p=0,0001** mais l'odds ratio n'était que 0,03. Le taux de mauvaise observance était de sens contraire

<u>Tableau XXVIII</u>: Répartition des patients en fonction de la présence des effets secondaires selon l'observance au traitement

Effets secondaires	Observance		Total
_	Bonne	Mauvaise	
Effets secondaires	12(18,2%)	1(3,8%)	13(14,1%)
Pas d'effets secondaires	54(81,8%)	25(96,2%)	79(85,9%)
Total	66(71,74%)	26(28,24%)	92(100%)

Les enfants qui n'avaient pas d'effets secondaires durant l'étude étaient plus irréguliers au traitement que ceux ayant eu au moins un effet secondaire. Sans qu'il ait une différence significative entre les deux, Test de Fisher : p=1.

Tableau XXIX : répartition des effets secondaires selon le schéma thérapeutique :

Schéma	Vomissement	Nausée	Diarrhée	d Douleur	Eruption
thérapeutique				abdominale	cutanée
D4T+3TC+NVP	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	4(30,8%)
D4T+3TC+EFV	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0
AZT+3TC+LPV/RTV	2(15,4%)	2(15,4%)	0(0%)	0(0%)	0(0%
ABC+3TC+LPV/RTV	0(0%)	1(7,7%)	0(0%)	1(7,7%)	0(0%)
ABC+DDI+LPV/RTV	0(0%)	0(0%)	2(15,4%)	0(0%)	1(7,7%)
Total	2(15,4%)	3(23,1%)	2(15,4%)	1(7,7%)	5(38,5%)

Les schémas qui ont présenté les effets secondaires étaient le D4T+3TC+NVP et 1'AZT+3TC+LPV/RTV.

IV COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude, descriptive, transversale et pilote avec un recueil prospectif des données, a été menée pour apprécier l'observance thérapeutique des enfants sous ARV à Sikasso.

Difficultés rencontrées

De nombreuses difficultés ont été rencontrées :

- changements fréquents de protocole thérapeutique lié à des ruptures de stock ;
- l'irrégularité des enfants aux visites ;
- l'indisponibilité temporaire ou permanente de certains examens complémentaires : taux de CD4, charge virale ;
- -stigmatisation.
- -Malgré ces difficultés nous avons obtenu les résultats suivants :

Caractéristiques de la population

- Age

L'âge moyen de l'échantillon était de 6 ans \pm 1,8 avec des extrêmes de 5 mois et de 14 ans. Sylla et al **[22]** ont trouvé des extrêmes de 7 mois et de 13,5 ans à Bamako

- Sexe

L'échantillon comptait 51 garçons et 41 filles avec un sex- ratio de 1,24 en faveur des garçons. Ces mêmes résultats sont retrouvés dans plusieurs études au Mali (Dicko et al [23], Sylla et al [22]).

- Statut social

Les enfants étaient orphelins d'au moins d'un parent dans 58,7%. Ce résultat est superposable aux 60,9% de Trocmé et al en France [24] mais inférieur aux 69,5% de Sylla et al [22] à Bamako. Cela peut s'expliquer par la présence du VIH au sein de la famille d'autant plus que la sérologie des parents décédés n'est pas connue.

- La garde des enfants

Dans 58,7% des cas les enfants étaient sous la garde des autres parents contre 41,3% pour au moins un parent biologique. Cet état de fait s'explique par le nombre élevé d'orphelin dans notre étude. Trocmé et al en France [24] et Sylla et al à Bamako [22] ont eu des résultats similaires. Ces chiffres sont alarmants et prouvent que les enfants payent un lourd tribut aussi bien au niveau psychoaffectif, du vécu de la maladie mais également concernant leur avenir.

- Antécédents familiaux :

La sérologie VIH des pères était positive dans 23,9% dont les 72,7% d'entre eux étaient sous ARV. Ces proportions sont chez les mères respectivement de 54,3% et 80,7%. Sylla et al [22] ont trouvé 16,9% de pères séropositifs et 55,9% de mères séropositives. Cette différence peut s'expliquer par le fait que dans notre étude 41,3% des mères et 70,7% des pères n'ont pas effectué leur test sérologique VIH, soit parce qu'ils sont décédés ou ils ont refusé de le faire (surtout les pères). Ce qui peut dénoter encore le caractère craintif de la maladie et de sa confidentialité.

Classe clinique et immunologique des enfants :

La plupart de nos patients étaient symptomatiques dont 57,6% en classe B et 18,5% en classe C de la classification CDC. Diack Mbaye et al [25] a trouvé un résultat similaire à Dakar. Cela peut s'expliquer par le fait que nos patients étaient vus à des stades avancés de la maladie.

La durée du traitement avant l'étude :

Les enfants étaient entre 10 et 24 mois de traitement dans 32,6%. Contrairement à celui de Sylla et al [22] avec 39% à moins de 10 mois. Samba Louaka et al, à Brazzaville ont trouvé une durée supérieure à 12 mois de traitement dans 54,3% [26].

Statut immunitaire des enfants au cours de l'étude :

Seuls 23,9% des enfants sont sans déficit immunitaire. Ce taux supérieur à celui de Dicko et al **[23]**, qui ont trouvé 3,3% à Bamako, mais inférieur aux 38,9% de Sylla et al **[24]**. Ce ci peut s'expliquer par la taille de notre échantillon.

Pathologies associées :

Seulement 10,9% des enfants n'ont pas présenté de pathologie associée durant l'étude. La broncho-pneumopathie et la dermatose étaient les plus représentées avec respectivement 29,3% et 26,8%. Ce qui prouve la vulnérabilité de ces enfants face aux infections opportunistes. Benjaber et al, ont trouvé 23 cas de pathologies associées à Casablanca dans une étude chez l'adulte [27].

La ligne thérapeutique

La ligne thérapeutique la plus utilisée est celle de 2INRT+1INNRT avec 89,5% à la fin de notre étude, Dicko et al [23] et Sylla et al [22] trouvent le même résultat avec respectivement 53,7% et 67,8%. Notre INNRT est essentiellement constitué de la Névirapine de même que dans l'étude de Sylla et al [22] à Bamako. Contrairement à l'étude faite au Cameroun Kissougle Nkongo et al

[28] qui ont trouvé 36,1% ABC. Ce ci s'explique par le fait que la névirapine était la forme pédiatrique préférée à Sikasso pendant la période de l'étude.

Niveau d'observance :

Le niveau d'observance était bon dans 71,7% des cas et mauvais dans 28,3%. Ce même niveau d'observance a été retrouvé chez Sylla et al [22] soient 79,6% bons et 20,4% mauvais à Bamako dans une structure de 3^{ème} niveau de la pyramide sanitaire au Mali ; il est similaire au taux retrouvé en France par Trocmé et al [24] chez les adolescents (72,5%) et de Samba Louaka et al [26] à

Brazzaville soit 75,7%. Mais le taux de 71,7% de bonne observance de cette étude est supérieur aux 54,6% de Kissougle Nkongo et al au Cameroun [28]. Ce qui prouve que l'observance chez les enfants est meilleure à celle des adultes. Ce ci pourrait s'expliquer par l'implication de l'entourage dans leur traitement.

Les types d'inobservance :

Dans notre étude, ils étaient dominés par les prises manquées 76,9%. Ce taux est similaire à ceux de Trocmé et al [24] avec 72,5% et Sylla et al [22]. Contrairement à l'étude de Samba Louaka et al [26] qui évoquait un éloignement dans 32,9%. Les types d'inobservance sont liés à plusieurs causes : L'indisponibilité des parents est la plus fréquente 30,8% suivi de l'oubli 26,9%; la non compréhension 19,2%. Sylla et al [22] ont trouvé 22,2% l'indisponibilité, 16,6% pour l'oubli et la non compréhension à Bamako.

Les effets secondaires

Durant notre étude 14,1% des patients ont présenté au moins un effet secondaire. Dicko et al [23] et Sylla et al [22] ont retrouvé des résultats supérieurs avec respectivement 35,3%, 37% d'effets secondaires. Les effets secondaires les plus

fréquents étaient les éruptions cutanées avec 38,5% et les nausées 23,1% contrairement à Sylla et al [22] et Atakouma et al [29] qui ont trouvé respectivement 68,4% et 83,4% de troubles digestifs.

L'observance du traitement en fonction des tranches d'âge.

L'âge ne semble pas influencer l'observance (p=1). Bien vrai que dans notre étude les enfants d'âge ≤ 7 ans avaient le bon taux d'observance avec 60,6% contre 39,4% pour les plus de 7 ans. Sylla et al,[22] ont trouvé le même constat avec les enfants d'âge inférieur ou égal à 7 ans qui avaient un bon taux d'observance (80,6%) que ceux des plus de 7 ans (77,8%). Une mauvaise observance a été observée chez 33,3% chez les moins de 6 ans et 59,5% des enfants de 6 ans et plus dans l'étude d'Atakouma et al, au Togo [29].

Cet écart peut s'expliquer par le fait que le traitement des tout-petits enfants est administré par l'entourage et que celui des grands enfants fût souvent laissé aux enfants eux même. Andreo et al déclarait déjà que le jeune âge est un facteur associé à l'observance du traitement antirétroviral [30].

L'observance thérapeutique en fonction des personnes ayant la garde des enfants

L'observance est meilleure si au moins l'un des parents biologique avait la garde de l'enfant (51,5%) contre 48,5% si la garde est confiée à d'autres membres de la famille. Mais il n'existe pas de différence statistique entre les deux groupes p=0,12. Sylla et al [22] ont trouvé les mêmes résultats avec 88,5% et 76,4%.

Ce qui prouve que le suivi de ces enfants sur le plan médical ne semble pas meilleur bien qu'ils bénéficient d'un soutient affectif à travers la solidarité.

L'observance du traitement en fonction de la situation matrimoniale de la mère

La situation matrimoniale de la mère n'influence pas significativement sur l'observance des enfants p=0,67, avec 81,8% de bonne observance chez les enfants de mère mariée contre 18,2% chez ceux dont la mère est veuve ou

célibataire. Ce résultat est comparable à celui de Sylla et al [22], avec 81,4% de bonne observance chez les enfants de mère mariée contre 72,7% chez ceux dont la maman est veuve ou célibataire.

L'observance thérapeutique en fonction du traitement ARV chez un des parents

Nous avons constaté que l'observance thérapeutique des enfants était bonne si au moins un des parents était sous ARV : 60,6% contre 39,4% des enfants dont aucun parent n'était sous ARV ; sans qu'il y ait une différence significative p=0,37.Sylla et al [22] ont trouvé 91,3% de bonne observance chez les enfants dont au moins un des parents était sous ARV contre 76,5% chez les enfants dont aucun parent n'était sous ARV.

Cette différence arithmétique peut s'expliquer par le fait que les parents sous ARV ont non seulement plus d'informations sur la maladie et le traitement mais également font l'expérience directe des biens faits du traitement sur leur état de santé.

L'observance thérapeutique en fonction du nombre de mois sous traitement Globalement quelque soit la durée du traitement l'observance était bonne, mais le meilleur taux était observé entre 0 et 9 mois de traitement dans notre étude.

Il n'existe pas de différences statistiquement significative (p=0,41). Samba Louaka et al [26] ont trouvé un résultat similaire à Brazzaville.

L'observance thérapeutique en fonction des pathologies associées

Les enfants ayant eu de pathologies associées étaient plus irréguliers dans le traitement avec 100% des mauvaises observances contre 0% pour ceux qui n'avaient pas de pathologies associées. La différence n'était statistique significative (**p=1**). Des résultats similaires ont été trouvés à Casablanca [27]

L'observance thérapeutique en fonction de la classification immunologique

Le niveau d'observance augmentait en cas déficit immunitaire. Ainsi il passait de 30,3% en absence de déficit à 100% en cas de déficit sévère. Sylla et al [22] ont trouvé un résultat similaire avec 52,4% en absence de déficit et 100% en cas

de déficit. Cela peut s'expliquer par les consultations tardives des patients dans les structures de prise en charge.

L'observance du traitement en fonction des effets secondaires

Les enfants n'ayant pas eu d'effets secondaires durant l'étude étaient plus irréguliers au traitement (96,2%) que ceux ayant eu au moins un effet secondaire (3,8%). Sylla et al, [22] ont trouvé des résultats similaires à Bamako. Un des facteurs majeur lié à la maladie a un effet négatif sur l'observance, ce sont les effets secondaires [27]. Les effets ne constituaient pas une cause d'inobservance chez les enfants à Sikasso

VI- CONCLUSION - RECOMMANDATIONS

CONCLUSION:

Au terme de notre étude, nous avons aboutit aux conclusions suivantes :

- les tranches d'âge les plus représentés étaient de dix à quatorze ans et cinq à neuf avec une prédominance masculine
- la majorité des enfants étaient des orphelins d'au moins d'un des parents ;
- plus de la moitié des parents séropositifs étaient sous ARV ;

Un taux global de soixante onze virgule sept pourcent de bonne observance au traitement était observé contre vingt et huit virgule trois pourcent de mauvaise adhésion.

- les principales formes d'inobservance étaient les prises manquées et le non respect des doses.
- les principaux facteurs de mauvaise observance étaient l'oubli l'indisponibilité des personnes ayant la garde des enfants et l'incompréhension des posologies.
- les principaux facteurs de bonne observance étaient l'âge des enfants, les personnes ayant la garde des enfants, l'état immunitaire des enfants, la prise d'ARV par des parents.

Le niveau du taux d'observance thérapeutique aux ARV chez l'enfant à Sikasso reste encore faible. Nous recommandons la formation du personnel et la mise en place des programmes d'éducation thérapeutique pour les enfants et leurs parents, ceux ci contribueront certainement à l'améliorer.

2. RECOMMANDATIONS

Pour améliorer ce taux de bonne adhésion, nous avons formulé les recommandations suivantes :

AUX AUTORITES SANITAIRES

- ✓ faire une étude plus approfondie (incluant un nombre important d'enfant et sur une longue durée) si possible au niveau national, pour déterminer le taux réel d'observance thérapeutique des enfants sous ARV ;
- ✓ sensibiliser la population en intensifiant l'information, l'éducation, la Communication en vue de promouvoir la prévention de l'infection à VIH;
- ✓ équiper les laboratoires de réactifs pour la réalisation du comptage des CD4 et la charge virale ;
- ✓ former le personnel médical à la prise en charge des enfants infectés par le VIH et à l'évaluation de l'observance thérapeutique ;
- ✓ Rendre disponible les formes pédiatriques d'ARV ;

AU PERSONNEL MEDICAL

- ✓ Renforcer l'éducation thérapeutique ;
- ✓ Proposer le dépistage systématique à la population ;

- ✓ Adapter régulièrement les posologies des produits au poids des enfants en vue d'améliorer l'observance au traitement ;
- ✓ Proposer des systèmes de rappel aux enfants et aux personnes ayant leur garde.
- ✓ Expliquer aux personnes ayant la garde des enfants le risque d'échappement thérapeutique en cas d'inobservance.

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- **1- OMS/ONUSIDA.** Le point sur l'épidémie du SIDA. Décembre 2009. www unaids.org. Consulté le 14 septembre 2010.
- **2- Ministère de la santé/Mali** /CSP/ Enquête démographique et de santé, Mali (EDSM- IV) Décembre 2006 ; 410 p. www.santé.gov.ml
- **3- MINTA D, MAIGA M Y, TRAORE H A.** Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux. Mali Med 2002 17 (3 et 4) 63-4
- **4- Oumar AA, DAO S, Diamoutene A et al.** Les facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral à l'hôpital du point G .Mali Med 2007 22 : 18-22
- 5- Canters for Disease Control and Prevention, Epidemiologic aspects of the current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infection.

 N Engl J Med 1982; 306:248-252.
- **6- Professeur Pierre Aubry.** Infection par le VIH/SIDA et tropiques.

 Médecine

 *Tropicale**

 Actualités*

 2008,medecinetropicale.free.fr/enseignement. Html, consulté le 10/07/2010
- 7- **Ministère de la santé,** Politique et protocoles de la prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA, Mali, Bamako 2^{ème} Edition 2008.

- **8- Marcelin AG, Jarrousse B, Derache A, Ba M, Dakouo ML, Doumbia A,** *et al.* HIV drug resistance after the use of generic fixed-dose combination Stavudine/lamivudine/névirapine as standard first-line regimen. *AIDS* 2007; **21**:2341-2343
- **9- Clavel F, Hance AJ. HIV** drug resistance. *N Engl J Med* 2004; **350**:1023-1035.
- **10- Roquebert B, Damond F, Brun-Vezinet F, Descamps D.** [HIV genetic diversity and its consequences. *Pathol Biol Paris* 2009; **57**:142-148.
- **11- Derache A.** Etude des bases moléculaires de la résistance du VIH-1 de sous type non-B aux ARV, Thèse Doctorat (PHD) virologie, Université Pierre et Marie Currie de Paris 6,2009
- **12- Barre-Sinoussi F,Cherman JC, Rey F et al.** Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* 1983; **220:**868-871.
- **13- Jean Marie Huraux HA, Jean Claude Nicolas et al.** Traité de virologie médicale. *Estem* 2003 :699.
- **14- Barre-Sinoussi F.** Virologie fondamentale de l'infection à VIH. In Girard PM, Katlama C, Gialoux P. *VIH* 2007; Dion, Paris: p6-20.
- **15- - BLANCHE S.** Infection à VIH chez l'enfant. Flammarion, 2001 Paris ; p.287-99
- **16- BLANCHE S.** L'infection à VIH de la mère et de l'enfant. Flammarion, 1998 Paris ; p.22-4.
- **17- WHO**. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2006
- **18- Yeni P.** Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Flammarion, Edition 2009 Paris ; p.384

- **19- GARRAIT V, MOLIWA J M.** Nouvelles stratégies de traitement antirétroviral chez les personnes infectées par le VIH. Pathol Biol, 2001; 49: 67-71.
- **20-** Eholié SP, N'Dour CT, Cissé M, Bissagnene E, Girard PM. L'observance aux traitements antirétroviraux : particularités africaines .Méd. Mal Infect 2006,36 :443-448 .
- **21-** Carriéri P, Marcellin F, Spire B: Méthodes pour apprécier l'observance au traitement antirétroviral. Développement et Santé 2007 N°187.
- **22- Sylla M, DickoTraore F, Oumar AA et al.** Evaluation de l'observance au traitement antirétroviral chez les enfants infectés par le VIH à Bamako. Archive pédiatrie 2008,15:1356-1357.
- 23- Dicko TF, Sylla M, Balang MB, et al. Effets secondaires cliniques des antirétroviraux chez les enfants infectés par le VIH suivis au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel-Touré de Bamako. Xe Congrès de l'Union des sociétés et associations pédiatriques africaines (UNAPSA). Cotonou: SOBEPED; 2005 (p. 43).
- **24- TROCNE N., VAUDRE G., DOLLFUS C., LEVERGER G.** Observance du traitement antirétroviral de l'adolescent séropositif pour le VIH. Archive de pédiatrie 2002 ; (12) : 1241-7.
- 25- Diack Mbaye A, Signate SY H, Diagne Guye NK et al. Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à VIH de l'enfant au Centre Hospitalier National Albert Royer à Dakar. Archives de pédiatrie 2005,12:404-9.
- **26- Samba Louaka S, Mabiala Babela JR, Mouko A, Senga P.** Evaluation de l'observance thérapeutique aux antirétroviraux chez l'enfant à Brazzaville. Archives de pédiatrie 2009,16:486-488.
- **27- Benjaber R, Rey JL, Himmich H.** Etude sur l'observance du traitement antirétroviral à Casablanca (Maroc). Med Mal Infect 2005,35 :390-98.

- **28- -Kissougle Nkengo A F, Tietche Félix, Tene Gilbert.** Evaluation de l'observance au traitement anti rétroviral chez les enfants de 0-15 ans infectés par le VIH. Etude menée au Cameroun sur les enfants traités au centre mère-enfant de la fondation Chantal Biya à Yaoundé. Sidanet, 2007,4(5):1001.
- **29- Atakouma DY, Tsolenyanu E, Gbadoe A et al.** Traitement antirétroviral des infectés par le VIH /sida à Lomé (Togo) : premiers résultats. Archives de pédiatrie 2007, 14 :1178-1182.
- **30- ANDREO C., BOUHNIK A., SOLETTI J et al.** La non observance des patients infectés par le VIH soutenus par une association communautaire. Santé publique 2001 ; 13(3) :249-62

Fiche d'enquête

```
N° fiche....
N° d'inclusion I. O:.....
                                       N°ARV :.....
Date d'inclusion : .....
1Caracteristiques des enfants :
Age :....
             féminin:/..../ masculin/..../
Sexe:
Fratrie:
Scolarisation: préscolarisé /.../ scolarisé:/.../ déscolarisé/.../ non scolarisé/.../
Statut social:
Orphelin de père//orphelin de mère//orphelin de père et de mère//non
orphelin/
Parenté avec la personne ayant sa charge :....
Résidence : Sikasso ville/ /
                                 Autres / /
2-les antécédents des parents :
Père:
Age:
Profession: commerçante / /,fonctionnaire/ /,ouvrier/
/,chauffeur / / ,aventurier / / , autre/ /
Situation matrimoniale: marié//divorcé//veuf//
Statut sérologique : positif / / négatif / / ne sait pas /
Prise d'ARV : oui/ / non/ /
Mère:
Age:
Profession :commerçante /
/,fonctionnaire//,ménagère//,vendeuse//,animatrice//,autre//
Situation matrimoniale : mariée / / célibataire / / divorcée / / veuve/ /
Nombre de coépouse :
Situation sérologique : positive : / / négative/ / ne sait pas / /
```

/

3 Examen clinique et biologique à	l'inclusion	•	
Poids en Kg:			aille en Cm:
Pc en Cm:		P	B en Cm:
Rapport poids/taille : Etat nutritionnel : Bon // PME lé	gère / /	PME modérée /	/ PME sévère
Pathologie observée :			
Taux de CD4 :			
Classes clinique et immunologique :	••••		
4-Traitement ARV à l'inclusion	<u>:</u>		
Protocole thérapeutique:			
• -2INRT +1IP / / 2	2INRT +IN	NRT / /	3INRT / /
5-L'OBSERVANCE DU TRAITE • Bonne / / N	MENT à T Mauvaise /		
6-Nature d'inobservance : • Prise manquée : / /			
• Retard de prise : / /			
• dose incorrecte : excès	s//dé	faut / /	
 Non respect des horaires 	s: oui//	non / /	
7-Cause de l'inobservance :			
 Oubli / / indisponit l'enfant / / Refus pour l'enfant / / Non computing financier / / 	our effets se		Maladie de
8-Effets indésirables des produits : • Nausées / / Vomisser Douleur abdominale /		arrhée / / Eruption	on cutanée / /
9-Grade des effets secondaire : grade 10-Le protocole est il conforme à ce	lui du mois		rade / /

Si oui le changement à préciser :	
11-Motif du changement : • Effets secondaires / / Rupture de stock / / Echec thérapeutique / /	
A M1 1 Examen clinique et biologique : Poids en Kg : Taille en Cm Pc en Cm : PB en Cm : Rapport poids/taille : Etat nutritionnel : Bon // PME légère // PME modérée // PME sév Pathologie observée : Taux de CD4 : Classes clinique et immunologique : 2-Traitement ARV :	
Protocole thérapeutique:	
• -2INRT +1IP / / 2INRT +INNRT / / 3INRT /	/
• Bonne / / Mauvaise / /	
4-Nature d'inobservance : • Prise manquée : / /	
 Retard de prise : / / dose incorrecte : excès / / défaut / / 	
• Non respect des horaires : oui / / non / /	
5-Cause de l'inobservance : Oubli / indisponibilité de la personne qui a la garde de l'enfant / Refus pour effets secondaires / / Maladie de l'enfant / Non compréhension de la posologie / /, problème financier / /	
6-Effets indésirables des produits : • Nausées / / Vomissement / / Diarrhée / / Eruption cutat / Douleur abdominale / /	née /

7-Grade des effets secondaire : grade1 / /, grade2 / /, grade3 / /grade4 / / 8-Le protocole est il conforme à celui du mois dernier : • Oui / / non / / • Si oui le changement à préciser :..... 9-Motif du changement : • Effets secondaires / / Rupture de stock / / Echec • thérapeutique / / A M2 1-Examen clinique et biologique : Poids en Kg: Taille en Cm: Pc en Cm: PB en Cm: Rapport poids/taille: Etat nutritionnel : Bon // PME légère / / PME modérée / / PME sévère / Pathologie observée :.... Taux de CD4 :... Classes clinique et immunologique :.... 2-Traitement ARV: • Protocole thérapeutique: • -2INRT +1IP / / 2INRT +INNRT / / 3INRT / / **5-L'OBSERVANCE DU TRAITEMENT à M2**: Mauvaise / / • Bonne / / **6-Nature d'inobservance :** • Prise manquée : / / • Retard de prise : / / • dose incorrecte : excès / / défaut / / • Non respect des horaires : oui / / non / / 7-Cause de l'inobservance : • Oubli / / indisponibilité de la personne qui a la garde de l'enfant / / Refus pour effets secondaires / / Maladie de

l'enfant / / Non compréhension de la posole financier / /	ogie / /, problème
8-Effets indésirables des produits :	
 Nausées / / Vomissement / / Diarrhée / / Douleur abdominale / / 	/ / Eruption cutanée /
9-Grade des effets secondaire : grade1 //, grade2 //, grade3 //grade / / 10-Le protocole est il conforme à celui du mois dernier Oui / / non / /	<u>r :</u>
Si oui le changement à préciser :	
 11-Motif du changement : Effets secondaires / / Rupture de stock therapeutique / / 	x / / Echec
AM3 1-Examen clinique et biologique: Poids en Kg: Pc en Cm: Rapport poids/taille: Etat nutritionnel: Bon // PME légère // PME mod/ Pathologie observée: Taux de CD4: Classes clinique et immunologique: 2-Traitement ARV:	Taille en Cm : PB en Cm : dérée / / PME sévère /
• Protocole thérapeutique:	
• -2INRT +1IP / / 2INRT +INNRT / /	3INRT / /
3-L'OBSERVANCE DU TRAITEMENT à M3: • Bonne / / Mauvaise / /	
4-Nature d'inobservance : • Prise manquée : / /	
• Retard de prise : / /	

•	dose incorrecte: excès / / déf	faut / /	
•	Non respect des horaires : oui / /	non / /	
5-Cause de	l'inobservance : Oubli / indisponibilité de la pl'enfant / Refus pour effets sell'enfant / Non compréhension de financier / /	condaires / / Maladie de	
	désirables des produits : Nausées / Vomissement / / Douleur abdominale / /	Diarrhée / / Eruption cutané	ée/
grade1 / / 10-Le prote	es effets secondaire : , grade2 / / ,grade3 / /grade / / ocole est il conforme à celui du mo Oui / / non / /	ois dernier :	
•	Si oui le changement à préciser :		
	u changement : Effets secondaires / / Ruptur thérapeutique / /	re de stock / / Echec	
Poids en Kg Pc en Cm : Rapport poi		Taille en Cm : PB en Cm : PME modérée / / PME sévè	ere /
Taux de CE Classes clin	observée : 04 : ique et immunologique : ent ARV :		
•	Protocole thérapeutique:		
•	-2INRT +1IP / / 2INRT +IN	NRT / / 3INRT /	/
3-L'OBSE	RVANCE DU TRAITEMENT à N		
•	Bonne / / Mauvaise /	/	

4-Nature d'inobservance :
• Prise manquée : / /
• Retard de prise : / /
• dose incorrecte : excès / / défaut / /
• Non respect des horaires : oui / / non / /
5-Cause de l'inobservance :
Oubli / / indisponibilité de la personne qui a la garde de
l'enfant / / Refus pour effets secondaires / / Maladie de
• l'enfant / / Non compréhension de la posologie / /,problème
financier / /
8-Effets indésirables des produits :
Nausées / / Vomissement / / Diarrhée / / Eruption cutanée
/ Douleur abdominale / /
9-Grade des effets secondaire :
grade1 / /, grade2 / /, grade3 / /grade4 / /
10-Le protocole est il conforme à celui du mois dernier :
• Oui / / non / /
Si oui le changement à préciser :

11-Motif du changement :

• Effets secondaires / / Rupture de stock / / Echec thérapeutique / /

FICHE SIGNALETIQUE

NOM : SIDIBE PRENOM : ISSA ILIASSA

E-mail: Sidibeissa 13@yahoo.fr Tel:(+223)66968160, (+223)77596525

TITRE: L'observance au traitement antirétroviral chez les enfants à Sikasso

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2009 – 2010

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de pharmacie et

d'odontostomatologie du Mali.

SECTEUR D'INTERET : Pédiatrie, Maladies infectieuses, Pharmacologie

RESUME

Objectif : le but de cette étude était d'étudier le niveau de l'observance du traitement ARV chez les enfants à Sikasso.

Matériel et Méthode: Il s'agissait d'une étude, descriptive et pilote avec un recueil prospectif des données ; allant du 1^{er} juin 2009 au 30 novembre 2009.

Résultats : La tranche d'âge la plus représentée était de 5 à 9ans, le sexe ratio était de 1,24 en faveur des garçons. 69,5% des enfants étaient orphelins d'au moins d'un parent. La classe B était la plus dominante avec 56,6% et 32,6% des enfants étaient entre 10 et 24 mois de traitement ARV. Seul 23,9% des enfants étaient sans déficit immunitaire. Le protocole thérapeutique dominant était 2INRT+1INNRT avec 89,1%. Au cours des 6 mois de suivi, 71,7% des enfants étaient bon observants contre 28,3 d'inobservants. Les formes d'inobservances les plus représentées étaient les prises manquées et le non respect de la posologie. Les principales causes de la mauvaise observance étaient : l'indisponibilité des personnes ayant la garde des enfants, l'oubli et l'incompréhension de la posologie. Nous avons observé durant notre étude que 14,1% des enfants avaient présenté au moins un effet

secondaire. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le taux d'observance et l'âge des enfants. Les difficultés rencontrées par les personnes ayant la garde des enfants étaient dominés par : l'indisponibilité, l'horaire de prise contraignante.

Conclusion:

Le niveau du taux d'observance thérapeutique aux ARV chez l'enfant à Sikasso reste encore faible. Nous recommandons la formation du personnel et la mise en place des programmes d'éducation thérapeutique pour les enfants et leurs parents, ceux ci contribueront certainement à l'améliorer.

MOTS CLES: Observance thérapeutique, antirétroviraux, Enfant, Sikasso. Mali

SUMMARY

E-mail: Sidibeissa 13@yahoo.fr Tel:(+223)66968160, (+223)77596525 **Objective**: The aim of this study was to examine the level of adherence to ARV treatment among children in Sikasso.

Material and Methods: This was a descriptive study and pilot with a prospective collection of data from 1 June 2009 to November 30, 2009. Data collection has appealed to a questionnaire submitted to the person in charge of the child and the register of manual delivery of antiretroviral Therapy.

Results: The age group most represented was 5 to 9 years; sex ratio was 1.2 in favour of 69.5% of children boys. were orphaned at least one parent. half of children charged More than (58.7%)were to other parents. Class B was the most dominant with 56.6% and 32.6% of children were between 10 and 24 months of ARV treatment. Only 23.9% of children had no immunodeficiency. The treatment protocol was dominant 2INRT a NNRTI with 89.1%. During the 6 month follow up, 71.7% of children were keen observer of defiance against 28.3. Forms of non-compliance were the most represented missed catches and non-compliance of the dosage. The main causes of poor compliance were: unavailability of persons having custody of children, neglect and misunderstanding of dosage. We observed during our study that 14.1% of children had at least one adverse side effect and that only 10.9% of children showed no associated pathology during the study. The protocol changes were due to treatment failure. There was no statistically significant difference between compliance rate and age of children. The compliance rate was good if at least one parent had custody of the child (51.5%). The level of adherence increased when immune deficiency: 100% in case of severe deficiency 69.7% in

Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso.

moderate cases and 30.3% if no deficit. The difficulties encountered by persons having custody of the children were dominated by: the unavailability, the time of making binding. Conclusion: The level of the rate of adherence to ART in children in Sikasso still low given the WHO recommendations. We recommend that staff training and development of therapeutic education programs for children and their parents or guardians, they certainly will contribute to improve

KEYWORDS Adherence, antiretroviraltherapy, Child, Sikasso, 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!