

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2018 – 2019

N° de Thèse

THESE

**LES EFFETS SECONDAIRES DES ARV CHEZ
LES ENFANTS DE MOINS DE 14 ANS SUIVIS A
L'USAC DE LA COMMUNE IV.**



*Présentée et soutenue publiquement le 19/01/2019
Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie*

Par Mme DOGONI FATOUMATA KONATE

*Pour obtenir le grade de DOCTEUR en MEDECINE
(DIPLÔME D'ETAT)*



JURY

Président: Pr ELIMANE MARIKO

Membre: Dr Mamadou TRAORE

Co-directeur : Dr OUMAR DOGONI

Directeur: Saibou MAIGA

DEDICACE

DEDICACES

Je rends grâce à ALLAH

Le Tout Puissant, le miséricordieux, l’Omniprésent, l’Omniscient, Le créateur des créatures, pour m’avoir assisté pendant ces longues années d’études.

A mon père Modibo KONATE

Infatigable travailleur au service de la famille, et de son pays .Tu es un exemple pour tous tes enfants auxquels tu as enseigné les principes de bonne conduite. Ce travail est le fruit de tes efforts continus. Que Dieu te donne une longue vie de bonheur et beaucoup de santé.

A ma mère Assa DANSIRA

Ce travail est le couronnement de tes souffrances, de ta patience .Nous avons bénéficié auprès de toi de toute la tendresse affectueuse qu’une mère doit à ses enfants .Ton soutien moral et matériel 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 pleine de santé.

A ma tante kadidiatou SINGARE

Ton affection et tes bénédictions m’ont apporté réconfort et consolidation. Les mots me manquent pour exprimer toute ma reconnaissance à ton égard. Qu’Allah te donne une longue vie pleine de bonheur.

A mon époux Dr Oumar DOGONI

Je ne sais pas qui de nous deux était plus pressé de voir l’aboutissement de ce travail. Je ne saurais jamais te remercier pour tous tes encouragements ton soutien tant moral, matériel que financier qui ne m’a jamais fait défaut .Trouves ici l’expression de ma profonde gratitude. Dieu renforce les liens qui nous unissent.

A mes sœurs et à mon frère

Diaoulé, Salimata et Mahamadou Katibé KONATE.

La fraternité n'a pas de prix dit-on .Restons unis et solidaires comme l'ont

² toujours voulu nos parents, merci pour votre soutien moral et financier. Ce travail est le vôtre.

A mes camarades de promotion

Je garderais des bons moments que nous avons eu à partager. Trouvez ici l'expression de nos profondes gratitude. Qu'Allah nous assiste dans la vie professionnelle.

A tout le personnel de l'USAC de la commune IV

Votre dévouement et votre disponibilité vous honorent. Merci pour toutes vos marques de sympathie et pour la bonne ambiance de travail qui a régné entre nous.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Elimane MARIKO

. Professeur honoraire à la FMOS et FAPH,

. Ancien Chef du département d'enseignement et de Recherche des sciences du médicament à la FAPH,

. Pharmacien colonel-Major des forces armées et des anciens combattants du Mali,

. Ancien chargé de mission et ancien coordinateur de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA au ministère des anciens combattants et des forces armées,

. Officier de l'ordre national du Mali,

C'est un grand honneur que vous nous aviez fait en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Au-delà de vos qualités de pédagogue reconnues par tous, nous avons découvert un grand Homme de science, de rigueur et de courage. Votre disponibilité permanente, votre souci constant du travail bien fait dans l'exercice de la profession font de vous un exemple à suivre.

Vos conseils et vos critiques ont été un grand apport pour la réalisation de ce travail. La formation que nous avons reçue de vous, nous oblige à faire honneur partout et pour toujours. Permettez nous de vous dire merci et encore merci.

A notre Maître Dr Mamadou TRAORE

Médecin pédiatre au CESAC de BKO,

Médecin référent du projet GRANDIR à ARCAD-SIDA,

Formateur national sur la prise en charge pédiatrique du VIH

Responsable de l'unité pédiatrique au CESAC de BKO,

Cher Maître, Nous sommes plus que réjouie de vous avoir comme membre de notre jury, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'apporter vos observations à ce travail nous a touchée. Nous avons été touchées par vos qualités humaines et votre amour pour le travail bien fait. Recevez cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et notre estime.

Que le tout puissant vous accorde un moment paisible avec une longévité et une santé de fer.

A notre Maître et co-directeur Dr Oumar DOGONI

- **Fût Responsable de l'unité pharmacie-laboratoire du CESAC Bamako**
- **Consultant national sur le plan GAS (gestion achat des stocks)**
- **DIU en IST et VIH dans les pays à ressources limitées de l'université de médecine et d'épidémiologie appliqué(IMEA) de la Faculté de médecine de l'université paris 7**
- **Président de l'Association de Recherche, Communication, d'Accompagnement à Domicile des PVVIH (ARCAD-SIDA)**

Secrétaire général de l'Ordre régional des Pharmaciens de Koulikoro

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 PV/VIH, votre générosité sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Nous sommes aujourd'hui comblés d'une immense joie de vous connaître. 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.

A notre Maître et directeur de thèse

Professeur Saibou MAIGA

- Professeur titulaire en législation pharmaceutique à L'USTTB,

-Membre du comité national d'éthique,

-Chevalier de l'ordre du mérite de la santé

- pharmacien promoteur de l'officine de pharmacie du Point G.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre abord facile et votre rigueur scientifique sont des atouts qui nous ont séduits et dont nous avons bénéficié au cours de notre formation.

Recevez ici toute notre reconnaissance et notre plus grand respect.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

I. Introduction.....	1
II. Objectifs.....	3
III. Généralités.....	4
IV. Méthodologie.....	23
V. Résultats.....	31
VI. Commentaires et discussion.....	35
VII. Conclusion et recommandations.....	38
IX. Références bibliographiques.....	40
Annexes.....	42
Résumé.....	50

ABREVIATIONS

ABREVIATIONS

ABC: Abacavir

ADN: Acide désoxyribonucléique

AES: Accident d'exposition au sang

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARN: Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

AZT: Zidovudine

D4T: Stavudine

DDI: Didanosine

CD4: lymphocyte T cd4

CDC: Center disease control

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

CV: Charge virale

ELISA: Enzyme linkedimmuno-sorbentAssay

HGT: Hôpital Gabriel Touré

HTLV: Human T-lymphocyte virus

IMAARV: Initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux

INRT: Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase

INNRT: Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase

IDV: Indinavir

IP: Inhibiteur de la protéase

LPV/r : Lopinavir boosté par le ritonavir

LAV: Lymphadenopathyassociated virus

M1: Suivi à 1 mois

M2: Suivi à 2 mois

M3: Suivi à 3 mois

M6 : Suivi à 6 mois

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

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

3TC: Lamivudine

TO: Début du suivi

USTTB: Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

FIGURE1 : Structure du VIH

FIGUR 2 :Evolution de quelques paramètres lors de l'infection à VIH

FIGURE3 :cycle de réplication du VIH

FIGURE4 :répartition des patients selon la présence d'effet secondaire

FIGURE 5 :panorama des effets secondaires rencontrés

I- INTRODUCTION :

Depuis sa découverte en 1981 l'infection au VIH reste l'un des problèmes majeurs de sante public dans le monde. Le virus de l'immunodéficience humaine VIH responsable de l'immunodéficience acquise frappe aujourd'hui le monde entier et modifie l'avenir de certaines sociétés par ses conséquences multiples, particulièrement dans les pays en voie de développement [1].Enfin 2016, on estimait 36.7millions de personnes (34.0millions-39.8 millions) dans le monde qui vivaient avec le VIH [2]. On observe une progression contrairement aux années précédentes due à l'augmentation du nombre de personnes sous traitement ARV. Les nouvelles infections à VIH parmi les enfants ont diminués de 50% depuis 2010 [2].

Selon l'enquête démographique IV le Taux de prévalence du VIH est passé de 1,7 à 1,3 faisant du Mali un pays à faible taux de prévalence.

Selon le dernier rapport du HCNLS paru le 31/12/2017, la prévalence reste stable à 1,1[3].

Depuis mars 2004 la gratuité des soins, des ARV et du suivi biologique est effective pour tous les patients inclus dans L'IMAARV permettant ainsi l'accès de la prise en charge aux plus démunis grâce à un appui conséquent du fond mondial [1].

Tous les ARV peuvent provoquer des effets secondaires cependant dans les études faites sur les nouveaux régimes ARV les taux d'effets secondaires rapportes semble inférieur à 10% [4].

Le traitement antirétroviral est pour l'heure l'une des principales ripostes contre l'infection à VIH .Bien qu'il ne permet pas l'éradication du VIH il a transformé l'infection en une maladie chronique et doit être pris à vie.

Mais ce traitement est complexe avec de nombreuses contraintes liées aux effets secondaires. Chez les enfants à ces contraintes s'ajoutent le mauvais gout de certains antirétroviraux, l'inadaptation des formes galéniques et leur dépendance d'une tierce personne [1].C'est dans ce cadre que cette enquête

a été conduite au niveau de L'USAC (Unité de Soins et d'Accompagnement et de Conseils) du centre de santé de référence de la commune IV du district de Bamako pour identifier les effets indésirables des ARV.

II- OBJECTIFS

1. Objectif Général

Evaluer les effets secondaires des ARV chez les enfants de moins 14ans infectés par le VIH

2. Objectifs Spécifiques

a-Décrire les caractéristiques sociodémographiques des enfants ayant développé des effets secondaires aux cours du traitement.

b-Déterminer la fréquence de survenue des effets secondaires au cours du traitement ARV.

c- Identifier les périodes de survenus des effets secondaires.

d-Identifier les molécules ou les associations médicamenteuses en cause.

e- Déterminer la fréquence de changements thérapeutiques liés aux effets secondaires des ARV

III. GENERALITES :

1.Le SIDA :

1.1. Rappels

1.1.1. Définition et historique du VIH/SIDA :

Définition :

L'infection à VIH est une infection causée par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), virus responsable du Sida. Le VIH affaiblit le système immunitaire causant des infections et certains types de cancer.

Deux types de VIH sont actuellement reconnus: VIH-1 et VIH-2. Au Mali, le virus prédominant est le VIH-1.

Il existe trois principaux modes de transmission du VIH : (I) par voie sexuelle, (II) par voie sanguine (III) par voie verticale (de la mère à l'enfant) [5].

Au cours de l'infection à VIH, les signes cliniques sont polymorphes et récurrents (fièvre au long court, amaigrissement, diarrhée...).

Il existe deux (2) classifications pour décrire l'évolution de l'infection à VIH. Elles sont basées sur les manifestations cliniques et les anomalies biologiques : la classification du CDC (Centers for disease Control-USA) et la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Le diagnostic de l'infection à VIH est basé sur la détection des anticorps dans le sang chez les adultes et enfants de plus de 12 mois. Pour les enfants de moins de 12 mois, seule la PCR est recommandée comme moyen de diagnostic [5].

Historique :

Le virus du SIDA a été découvert en 1981 à l'institut Pasteur de Paris, par l'équipe du **Pr Luc MONTAGNIER**.

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

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

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus infectant l'homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), qui est un état affaibli du système immunitaire le rendant vulnérable à de multiples infections opportunistes [5].

Sur la base de critères de pathogénicité, on distingue trois sous familles:

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

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

-Les **spasmovirus** sont des virus "**non pathogènes**". Ils provoquent des Infections inapparentes chez la cellule hôte [6].

1.1.1.2. Structure du VIH [5].

La structure du VIH comporte :

- Une **enveloppe virale** constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines :

la gp120 qui se fixe au récepteur cellulaire ;

la gp41 liée à la gp120, est responsable de la fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire ;

- Un **génom**e constitué de deux copies d'ARN mono caténaire associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32)

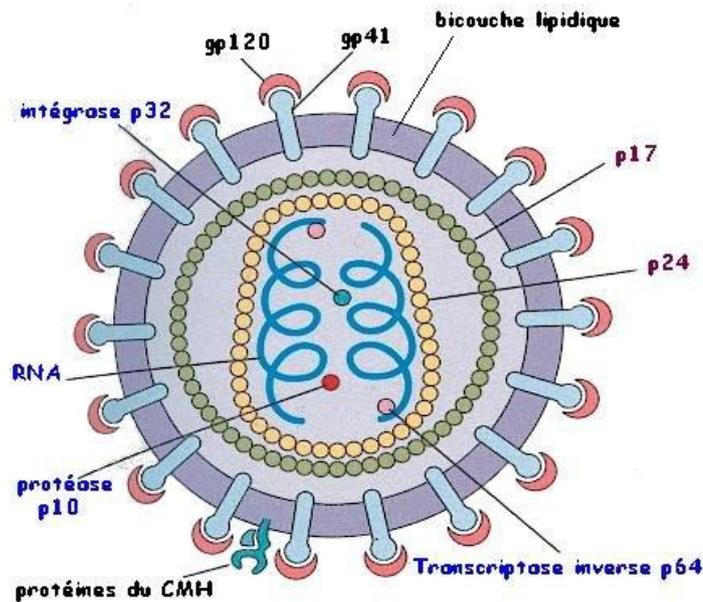


Figure I : Schéma organisationnel du VIH

1.1.1.3. Organisation génétique

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

Comme tous les rétrovirus, le VIH possède trois gènes de structure qui vont coder pour les protéines structurales du virus [8].

Ces trois gènes sont :

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

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

1.1.2. Epidémiologie du VIH /SIDA

En 2016 sur le plan mondial l'ONU/SIDA estime le nombre de personnes Infectées à 36,7 millions, avec 1,7 millions de nouvelles infections et 1 million de décès dans l'année[9].

Au Mali les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographie et Santé (EDSM V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation[10].

2. MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX :[8]

Les ARV sont des médicaments virostatiques destinés à freiner la multiplication du VIH en agissant à différents niveaux de son cycle.

Les ARV sont classés suivant leurs sites d'action et se divisent en 4 familles

2.1. LES INHIBITEURS D'ENTREE :

Inhibiteurs de fusion

L'enfuvirtide ou T20 (fuzeon)

. Inhibiteurs de CCR5

Une molécule de cette classe, le maraviroc (celsentri),

2.2. INHIBITEURS DE L'INTEGRASE

Le Raltégravir (Isentress)

Le Dolutégravir

2.3. LES INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (TI):

Ils agissent sur l'enzyme permettant la synthèse d'ADN pro viral à partir de L'ARN viral, étape précédent son intégration dans le génome de la cellule hôte.

2.3.1. INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TI (INTI):

* ZIDOVUDINE (AZT ZDV)

* LAMIVUDINE (3TC)

- * COMBIVIR (AZT 300mg +3TC 150mg) en une molécule fixe
- * ABACAVIR (ABC)
- * TRIZIVIR (AZT 300mg + 3TC 150mg + ABC 300mg) en une molécule fixe
- *EMTRICITABINE (FTC)

2.3.2. LES INHIBITEURS NUCLEOTIDIQUES DE LA TI (INNTI):

Mécanisme d'action : En se liant à la transcriptase inverse, ils entrent en compétition avec les nucléotides naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral ; l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveau virus.

TENOFOVIR (TDF) :

C'est le premier analogue nucléotidique mis sur le marché en 2002.

2.3.3. INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE : (INNTI)

Mécanisme d'action :

De structure chimique différente des analogues nucléotidiques, ces composés sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcription du VIH1. Ils sont inactifs sur le VIH2. A la différence des analogues nucléotidiques, les INNTI inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modification chimique, en particulier pas de phosphorylation préalable. Ces produits peuvent présenter une activité antirétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique.

Les différentes molécules utilisées au MALI sont :

A-NEVIRAPINE(NVP) :

B-EFAVIRENZ(EFV) :

C- ETRAVIRINE :

2.4. INHIBITEURS DE LA PROTEASE :

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

Mécanisme d'action des IP :

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase. Ils ont tous un métabolisme prenant la voie des cytochromes P450. Ils induisent des interactions médicamenteuses avec des produits utilisant les mêmes voies métaboliques comme la rifampicine.

La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs permettant de générer les Protéines structurelles et enzymatiques du virion .En présence des anti-protéases, des virions immatures sont produits, lesquels sont incapables d'infecter de Nouvelles cellules. Les IP sont actifs également sur les lymphocytes T CD4 activés et sur les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages.

Les différentes molécules :

- * RITONAVIR (RTV)
- * LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/r) en une combinaison fixe
- * ATAZANAVIR/RITONAVIR (ATV/r)
- * DARUNAVIR (DRV)
- * NELFINAVIR (NFV)
- * SAQUINAVIR (SQV)
- * FOSAMPRENAVIR (FPV)
- * TIPRANAVIR (TPV)

A-LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/R) :

B-ATAZANAVIR/RITONAVIR (ATV/r) :

C- DARUNAVIR (DRV) :

3. LES EFFETS SECONDAIRES:

Les trithérapies antirétrovirales ont entraîné une diminution spectaculaire de la mortalité et de la morbidité liées à l'infection par le VIH. Cependant l'administration au long cours de ces médicaments entraîne des effets secondaires qui peuvent même compromettre la vie du patient. Il est donc important de connaître les effets secondaires qui peuvent être immédiats ou apparaître à court et long terme.

On peut schématiquement distinguer les effets toxiques propres des médicaments antirétroviraux (toxicité mitochondriale, troubles du métabolisme glucido-lipidique, effets sur la différenciation cellulaire et la réaction d'hypersensibilité) et les effets indirects des associations des médicaments antirétroviraux avec d'autres types de médicaments (accidents cardiovasculaires liées aux troubles métaboliques).

Cette toxicité est susceptible de compromettre la qualité de vie, l'efficacité des traitements et quelque fois altérer la survie en raison de la morbidité associée. Ces risques sont à l'origine d'une réflexion nouvelle sur les stratégies thérapeutiques:

- Le délai de mise en route des traitements;
- Le débat sur les traitements séquentiels;
- La prise en compte dans les choix thérapeutiques non seulement de l'histoire «virale» mais aussi les antécédents métaboliques et de ces facteurs de risque cardiovasculaire du patient [3].

4. Le traitement antirétroviral :[12].

Protocoles

3.1. Prise en charge thérapeutique du VIH

3.1.1. Principes du traitement antirétroviral

3.1.1.1. Objectif

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

3.1.1.2. Principes

- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires.
- Le traitement antirétroviral est une multi-thérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléotidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et / ou un inhibiteur d'intégrase ou d'autres classes thérapeutiques.
- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS et le PEPFAR.
- Le traitement prendra en compte la prise en charge des comorbidités.

3.2. Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent

3.2.1. Indications du traitement

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient.

3.2.1.1. Si la numération des lymphocytes T CD4 est disponible

On se basera sur la clinique (et la NFS en se basant notamment sur le taux de lymphocytes totaux).

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

Pour les patients stade I OMS ayant un taux de lymphocytes TCD4 supérieur à $500/\text{mm}^3$, le traitement sera instauré en fonction de :

- l'évolution clinique ;
- l'existence de comorbidité : Hépatite B, Hépatite C, néphropathie ou autre atteinte d'organe liée au VIH ;
- la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure ou égale à 100000 copies/ml à deux contrôles (à trois mois d'intervalle) ;
- la motivation du patient.

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

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

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

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

3.3. Schémas thérapeutiques

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après **échec thérapeutique de 1^{ère} ligne.**

3.3.1. Schémas de première ligne pour le VIH1

Il associe deux inhibiteurs nucléotidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (**INTI**) et un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse (**INNTI**).

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

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

Remarque :

- Ne pas utiliser le Ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR).
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite.
- En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive.

- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l’Efavirenz (surveillance régulière).
- En cas d’anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Ténofovir (TDF) ou Abacavir (ABC) en tenant compte de leur compatibilité.
- En cas d’association Abacavir + Névirapine/Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue.
- En cas d’anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base d’Abacavir et Ténofovir ou d’Abacavir et Lamivudine.

Il faut proscrire les associations suivantes :

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

3.3.2. Cas particuliers

3.3.2.1. Traitement de la coïnfection VIH/TB

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

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

Les schémas de 1^{ère} ligne proposés sont :

1^{ère} option : Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
2^{ème} option : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

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

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

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC pendant les deux premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel. Les schémas de 2^{ème} ligne suivants sont proposés :

Tableau II : Proposition des schémas de 1 ère ligne et 2eme ligne

Schéma 1ère ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
TDF +3TC +EFV	AZT+3TC	LPV/r ou ATV/r
AZT + 3TC + EFV	TDF + 3TC	
ABC+ 3TC + EFV	TDF + 3TC AZT+ 3TC	

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

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ou 3 INTI. Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant:

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

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

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

a. Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

b. Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1ère ligne

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 1^{ère} ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé. Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

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

S'il y a une résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2^{ème} ligne.

Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2ème ligne (échec 2ème ligne) :

c. Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV

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

d. Coïnfections VIH/ hépatites virales :

❖ En cas de coïnfection VIH et hépatite virale B

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

La définition opérationnelle de la maladie hépatique sévère est l'association de 2 signes cliniques (ictère ou ascite* ou hépatomégalie) plus

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

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

Le schéma thérapeutique de 1^{ère} ligne recommandé est le :

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

Le schéma thérapeutique de 2^{ème} ligne recommandé en cas de résistance de 1^{ère} ligne est :

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

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

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

3.3.2.3. En cas de coïnfection VIH et virus de l'hépatite C

a. La présence d'anticorps ne signifie pas forcément une affection évolutive l'ARN viral est Indispensable pour le diagnostic et la décision thérapeutique

b.. Le génotypage n'est pas indispensable, pour initier le traitement, mais souhaitable pour le type et la durée du traitement.

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la Névirapine et référer à un centre spécialisé.

3.3.2.4. En cas de partenaire sérodiscordant (ou serodifferent)

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez le partenaire séropositif quel que soit le taux de CD4 afin de réduire la transmission du VIH au partenaire non infecté. IL est recommandé une utilisation combinée des autres moyens de prévention en particulier le préservatif. Un dépistage intrafamilial doit être systématiquement proposé.

3.3.2.5. En cas d'Accidents d'Exposition au Sang (AES) ou à des liquides biologiques

Chaque structure médicale doit mettre en place un dispositif médical de prise en charge de toute personne victime d'un accident d'exposition au sang ou à des liquides biologiques potentiellement contaminés. Cette prise en charge doit concerner non seulement le VIH mais également les infections par les virus des hépatites B et C.

Les accidents d'exposition sexuelle doivent bénéficier de la même prise en charge.

Le dispositif de prise en charge des AES repose sur :

- La formation initiale et continue des personnels de soins et d'appui ;
- L'application stricte des précautions universelles ;
- L'affichage des précautions immédiates de premiers soins dans les centres ;
- La mise à disposition permanente de kits de traitement prophylactique ARV ;

- La conduite à tenir après l'accident (voir tableau ci-dessous) consiste à :
- Administrer immédiatement les premiers soins en cas d'accident percutané (lavage, antiseptie) ;
- Consulter en urgence un médecin formé à la prise en charge des AES qui procédera à :
 - L'évaluation du risque en fonction de la nature du liquide contaminant et de la gravité de la lésion ;
 - La recherche du statut du patient source et de l'accidenté en respectant la confidentialité et le consentement éclairé ;
 - La prescription éventuelle de la prophylaxie antirétrovirale ;
 - Le suivi du traitement ARV et l'évaluation du statut vaccinal ;
 - Enregistrer l'accident dans un registre spécifique ;
 - En cas d'accident professionnel déclarer l'accident de travail auprès du chef de service et/ou du médecin du travail.

Le traitement antirétroviral est proposé de préférence dans les 4 premières heures (au plus tard dans les 48h) pour une durée totale de 4 semaines. Il repose sur une trithérapie :

- Le schéma de 1^{ère} intention est le Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LVP/r).
- Le schéma alternatif proposé est : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + l'Atazanavir/Ritonavir (ATV/r).

La vaccination à l'hépatite virale B sera faite à la personne victime si l'antigène HBs et les anti-HBc sont négatifs.

La surveillance du traitement sera :

- hebdomadaire et portera sur la clinique, l'évaluation de l'observance et des effets secondaires.
- biologique avec sérologies VIH (J0, 1 mois, 3 mois après l'accident).
- biologique avec sérologies hépatites virales B, C (J0, 1 mois et 4 mois après l'accident).

NB : Il est important de réaliser une sérologie VIH à la personne source immédiatement.

3.3.3. Traitement de 2^{ème} ligne

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

3.3.3.1. Définition de l'échec thérapeutique

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

▪ Echec clinique

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

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

▪ Echec immunologique

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

Remarque :

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

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

Echec virologique

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

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

a. Schémas proposés : Echec de 1^{ère} ligne

▪ Echec de 1^{ère} ligne

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml :

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

Si la CV plasmatique est \geq 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2^{ème} ligne. Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1^{ère} ligne.

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

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

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boostée.

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

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

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

3.3.3.2. Echec de 2e ligne thérapeutique :

Pour les échecs de 2ème ligne

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml, vérifier et renforcer l'adhésion.

Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :

En cas d'absence de mutation de résistance : renforcer l'observance au traitement

En cas de présence de mutation de résistance : remplacer par une combinaison de molécules actives (discussion multidisciplinaire) et renforcer l'observance. Si le contrôle de la CV plasmatique est inférieur à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne.

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

Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées).

Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r) ou le Raltégravir (RAL) en fonction du résultat du test de résistance.

Différer le changement si 2 molécules sont actives au vue du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.

Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules.

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

3.3.3.3. Choix des molécules de 3^e ligne :

Les patients en échec virologique de 2^e ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance

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

En cas de multi résistance aux INTI, éviter cette classe mais envisager de maintenir la Lamivudine (3TC) même en cas de présence de résistance documentée (mutation M184V)

Sélectionner un IP boosté actif et éviter autant que possible l'utilisation de 2 IP boostés.

Le schéma de troisième ligne recommandé sera :

En fonction des molécules actives issues du génotypage. Si absence du génotypage, le staff proposerait.

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

3.4. Traitements associés aux antirétroviraux

Infections opportunistes

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

Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)

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

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

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

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

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

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

Traitement curatif des Infections Opportunistes :

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

En pratique, il est préférable de ne pas débiter au même moment les traitements des infections opportunistes (prophylaxie ou traitement d'attaque) et les

antirétroviraux. Par exemple, on évitera de débiter conjointement le Cotrimoxazole et la Névirapine/Abacavir (risque majoré de rash cutané). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'attendre plus d'un mois pour prescrire la Névirapine après le début d'un traitement par le Cotrimoxazole.

Traitement prophylactique des infections opportunistes.

Les pathologies opportunistes infectieuses (exemple : la toxoplasmose cérébrale, la cryptococcose, la pneumocystose) nécessitent une prophylaxie secondaire jusqu'à obtenir une stabilité du taux des lymphocytes TCD4 supérieur à 350 / mm³ pendant au moins 6 mois.

3.5. Suivi des patients adultes et adolescents

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

Pré inclusion : sérologie VIH (typage) et numération des lymphocytes TCD4

Le bilan initial recommandé à l'initiation du traitement est le suivant :

Numération Formule Sanguine (NFS) ; Transaminases (ALAT) ; Glycémie ; Protéinurie (quantitative ou qualitative) ; Créatininémie et calcul de la clairance ; Radiographie du Thorax

Recherche de BAAR en cas de suspicion TB ; Antigène HBs ; AC anti-VHC ou HCV ; Groupage Rhésus ; CV pour les malades asymptomatiques qui ont des TCD4 > 500/mm³.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

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

Mois 1 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant : Numération Formule Sanguine (NFS) ; Transaminases (ALAT) ; Protéinurie ; Créatininémie/Clairance ; Glycémie ; Recherche de BAAR systématique.

Après le 1^{er} mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3^{ème} mois.

NB : chez les patients sous TDF surveillance régulière de la créatininémie et clairance tous les mois jusqu'au 3^{ème} mois puis trimestriellement.

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

Mois 3 : examen clinique incluant le poids, la prise de la PA, l'évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant : Numération Formule Sanguine (NFS) ; Transaminases (ALAT) ; Protéinurie ; Créatininémie/ clairance ; Glycémie ; Cholestérol et triglycérides ; Recherche de BAAR en présence ou non de signes d'appel TB.

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

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

L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des lymphocytes T CD4 et CV) au cours du traitement ARV sera effectuée tous les six mois ou au moins une fois par an et au besoin [5].

4. PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE CHEZ L'ENFANT :

4.1. Diagnostic et classification du VIH/sida chez l'enfant

a) Diagnostic du VIH

Chez les enfants âgés de plus de 18 mois

Le diagnostic est établi sur la base de 2 tests sérologiques positifs selon les mêmes modalités que chez les adultes

Chez les enfants de moins de 18 mois

Chez les enfants de moins de 18 mois, les tests sérologiques ne permettent pas d'affirmer l'infection à VIH. La démarche diagnostique dépendra alors de la disponibilité des tests virologiques.

. Tests virologiques disponibles

Le diagnostic est établi sur la base de 2 tests positifs (PCR ADN ou ARN VIH ou Antigène p24), réalisés sur 2 échantillons différents, à partir de 4 à 6 semaines d'âge.

Chez les enfants sous allaitement maternel, les tests devront être réalisés 8 semaines après l'arrêt de l'allaitement.

Un seul test PCR négatif permettra d'affirmer l'absence d'infection

. Tests virologiques non disponibles

Lorsque les tests virologiques ne sont pas accessibles, le diagnostic présomptif d'infection VIH sévère doit être évoqué chez un nourrisson avec sérologie VIH positive confirmée sur un deuxième prélèvement associée à:

- **un des signes du stade IV OMS** (Pneumonie à *pneumocystis jiroveci*, cryptococcose neuroméningée, cachexie ou malnutrition sévère, sarcome de kaposi, tuberculose extra pulmonaire)
 - **deux ou plus des signes suivants:** muguet, pneumonie sévère, septicémie
- Le décès maternel récent lié au vih, une infection opportuniste sévère liée au VIH chez la mère, un taux de cd4 < 20 % chez le nourrisson sont aussi en faveur du diagnostic présomptif

Il est nécessaire de confirmer le diagnostic le plus tôt possible. Ce diagnostic présomptif devra être confirmé par des tests sérologiques, au plus tard à 18 mois d'âge.

b) Classification

L'appréciation du stade de l'affection VIH/sida est basée sur des critères cliniques et immunologiques selon la classification OMS révisée. Elle permet de suivre l'évolution de l'affection et de poser les indications des traitements prophylactiques et antirétroviraux.

b.1) Clinique

La détermination de la sévérité clinique de l'infection VIH/sida repose sur la survenue chez l'enfant d'évènements cliniques précis, dont le diagnostic sera présomptif ou confirmé.

Tableau I: Classification OMS clinique du SIDA [25]

Sévérité de l'affection VIH/sida	Stade OMS
Asymptomatique	I
Modérée	II
Avancée	III
Sévère	IV

b.2) Immunologique

Chez l'enfant, la sévérité du déficit immunitaire induite par le VIH est appréciée sur la base du pourcentage des lymphocytes CD4 par rapport aux lymphocytes totaux.

Tableau II: Classification OMS du déficit immunologique lié au VIH

Déficit immunitaire associé au VIH	Age de l'enfant			
	≤ 11 mois	12 – 35 mois	36 – 59 mois	≥ 5ans
Non significatif	> 35%	> 30%	> 25%	> 500 mm ³
Modéré	30 - 35%	25 - 30%	20 - 25%	350 – 499 mm ³
Avancé	25 – 30%	20 - 25%	15 - 20%	200 - 349 mm ³
Sévère	< 25%	< 20%	< 15%	< 200 mm ³ ou <15%

4.2. Indication du traitement antirétroviral [25 ; 26]:

Chez les enfants et nourrissons pour lesquels l'infection est confirmée, l'initiation précoce du traitement ARV est recommandée.

Nourrissons :

Initier le traitement ARV chez tous les nourrissons infectés diagnostiqués dans la première année de vie, quelque soit le taux de CD4 ou le stade clinique OMS.

Enfants :

Initier le traitement ARV chez tous les enfants infectés âgés de moins de 2 ans, quelque soit le taux de CD4 ou le stade clinique OMS.

Initier le traitement ARV chez tous les enfants infectés âgés de 24 à 59 mois, avec un nombre de CD4 ≤ 750 Cellule/mm³ ou % de CD4 $\leq 25\%$, celui le plus bas quelque soit le stade clinique OMS.

Initier le traitement ARV chez tous les enfants infectés âgés de 5 ans et plus avec un nombre de CD4 ≤ 350 Cellule/mm³ (comme chez l'adulte) quelque soit le stade clinique OMS.

Initier le traitement ARV pour tous les enfants infectés avec un stade clinique OMS 3 et 4 quelque soit le taux ou le nombre de CD4.

Initier le traitement ARV pour tout enfant âgé de moins de 18 mois avec un diagnostic clinique présomptif d'infection à VIH.

4.3. Prophylaxie antirétrovirale de la transmission du VIH de la Mère à l'enfant [25].

a) Objectif

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

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

- La prévention primaire de l'infection à VIH chez toutes les femmes
- La prévention des grossesses non désirées (contraception)
- La prise en charge médicale, nutritionnelle et psychosociale des mères infectées et de leurs enfants.

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

b) Protocoles thérapeutiques

b.1) CHEZ LA MERE

La conduite à tenir doit prendre en compte plusieurs facteurs :

- L'état clinique et immunologique de la mère
- Le moment auquel elle se présente à la structure de santé par rapport à la date prévue pour l'accouchement
- Les capacités de la structure en matière de traitement antirétroviral (accréditation, accessibilité de la structure de référence)
- L'option d'alimentation.

Schémas thérapeutiques : Plusieurs situations sont possibles

. CAS DU VIH 1

- Femmes ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV

Si le traitement antirétroviral est efficace (critère clinique, immunologique et si possible virologique) et bien toléré, il sera poursuivi.

- Femmes ayant débuté sa grossesse sans traitement ARV

Si l'évolution de l'infection à VIH chez la mère nécessite la mise en place d'un traitement antirétroviral pour elle-même (stade III ou IV de l'OMS et/ou $CD4 \leq 350/mm^3$), le traitement ARV sera celui de l'adulte ou de l'adolescent. Il sera débuté rapidement avec une surveillance particulière de la grossesse.

Si la femme est asymptomatique (stade I) ou peu symptomatique (stade II) et/ou $CD4 > 350/mm^3$, on proposera une trithérapie à visée prophylactique qui sera débuté dès la 14^e semaine de grossesse et continuera même après l'accouchement. Le schéma à proposer est :

(AZT ou TDF) + 3TC+NVP ou AZT + (3TC ou FTC) + EFV

(AZT ou TDF) +3TC + (LPV/R ou IDV/R ou SQV/R ou ATV/R)

- **Femme enceinte non suivie, non traitée se présentant au début du travail.**

On proposera une thérapie qui comprend :

(AZT 300mg + 3TC 150mg) : 1 Cp toutes les 3 heures (maximum 3 Cp/j) jusqu'au clam-p age du cordon associé à une dose unique de NVP (1 Cp de 200mg en début de travail).

. Cas particulier du VIH 2

La transmission du VIH2 de la mère à l'enfant est faible et les INNTI ne sont pas efficaces contre le VIH2. Les options suivantes seront proposées selon les circonstances :

- Chez la femme qui présente une indication de traitement pour elle-même, administrer une trithérapie, selon l'un des schémas suivants :

2INTI + IP : (AZT ou TDF) + 3TC + (LPV/R ou IDV/R ou SQV/R ou ATV/R)

- Pour celle qui n'a pas besoin de traitement pour elle-même, on proposera au mieux dès la 14^e semaine de grossesse une trithérapie selon l'un des schémas ci-dessus.

. Cas particulier du VIH 1+2

Traiter comme un VIH2

b.2) CHEZ LE NOUVEAU-NE

Les schémas sont identiques quelle que soit l'option d'alimentation.

b.2.1) Cas du nouveau-né de mère infectée par le VIH1

- Mère ayant reçu un traitement prophylactique correct pendant la Grossesse

AZT sirop : 4mg/kg × 2/j, à débiter dans les 12h après la naissance et à Poursuivre pendant 2 semaines.

+

NVP sirop : 1 dose orale de 2mg/kg à donner au mieux immédiatement ou Dans les 72 premières heures après la naissance.

- Mère ayant reçu moins d'un mois de traitement ARV ou n'ayant pas Reçu de prophylaxie ARV

AZT sirop : $4\text{mg/kg} \times 2/\text{j}$, à débiter dans les 12h après la naissance et à poursuivre pendant 4 semaines.

+

NVP sirop : 2mg/kg à donner immédiatement ou dans les 72h après la naissance

+

3TC sirop : $2\text{mg/kg} \times 2 /\text{j}$ pendant 4 semaines, à débiter dans les 12h après la naissance.

b.2.2) Cas du nouveau-né de mère infectée par le VIH2

AZT sirop : $4\text{mg/kg} \times 2/\text{j}$, à débiter dans les 12h après la naissance et à Poursuivre pendant 2 semaines.

+

3TC sirop : $2\text{mg/kg} \times 2 /\text{j}$ pendant 2 semaines, à débiter dans les 12h après la Naissance.

Cas du nouveau-né de mère infectée par le VIH 1+2

- Mère ayant reçu un traitement prophylactique pendant la grossesse

AZT sirop : $4\text{mg/kg} \times 2/\text{j}$, à débiter dans les 12h après la naissance et à Poursuivre pendant 2 semaines.

+

NVP sirop : 2mg/kg à donner immédiatement ou dans les 72h après la Naissance.

+

3TC sirop : $2\text{mg/kg} \times 2 /\text{j}$ pendant 2 semaines, à débiter dans les 12h après la Naissance.

- Mère ayant reçu moins d'un mois de traitement ARV ou n'ayant pas Reçu de prophylaxie ARV

AZT sirop : $4\text{mg/kg} \times 2/\text{j}$, à débiter dans les 12h après la naissance et à Poursuivre pendant 4 semaines.

+

NVP sirop : 2mg/kg à donner immédiatement ou dans les 72h après la Naissance.

+

3TC sirop : $2\text{mg/kg} \times 2 /\text{j}$ pendant 4 semaines, à débiter dans les 12h après la Naissance [11].

IV. METHODOLOGIE:

1. CADRE ET LIEU D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée à l'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseil du Centre de Santé de Référence de la Commune IV (USAC CIV) de Bamako. Ce centre à été retenu pour ses atouts.

C'est l'une des unités intégrées au sein des CS réf parmi les cinq (5) qui sont implantés à Bamako en appui au Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseil (CESAC) dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH au Mali. Il utilise un système de recueil d'informations de routine informatisé depuis 2007, au moyen d'un logiciel de suivi médical (ESOP).

Créé le 25 octobre 2007 grâce au soutien financier du fonds mondial de lutte contre le VIH, le paludisme et la tuberculose en collaboration avec le Ministère de la Santé et de l'hygiène publique.

L'USAC est une structure communautaire de prise en charge globale des personnes infectées par le VIH créée par ARCAD SIDA.

❖ Situation géographique de L'USAC

Notre étude s'est déroulée au centre de santé de référence de la commune IV du district de Bamako (MALI) au sein duquel se trouve l'USAC. A l'intérieur du Centre l'USAC se trouve vers du côté Nord et contigüe au Département Anti Tuberculeux (DAT), à l'est de l'USAC se trouvent les toilettes publiques et la morgue et au sud les salles d'hospitalisation pour la gynéco-obstétrique.

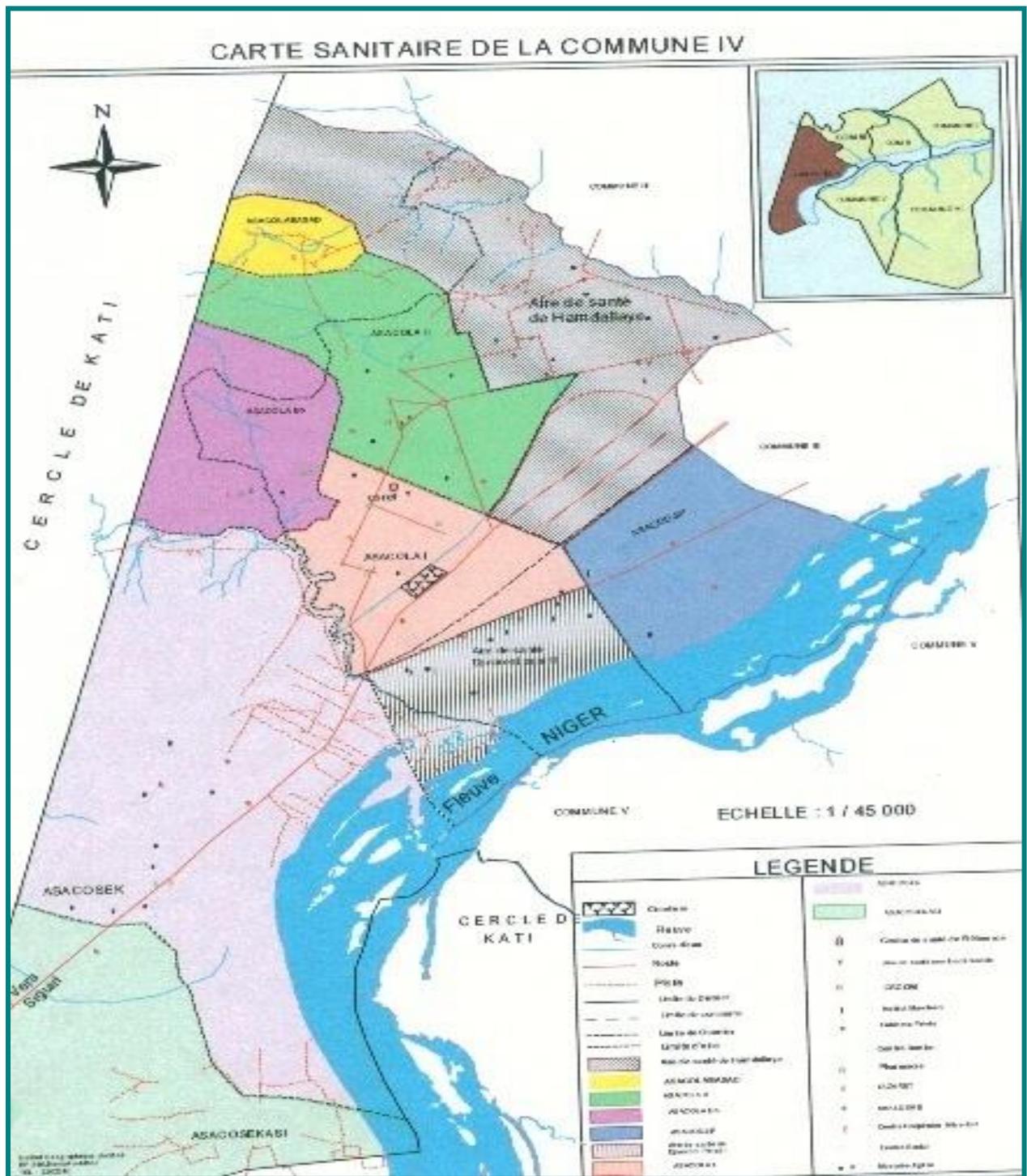


Fig2 : Carte Sanitaire de la commune IV du district de Bamako

Source : (source PUS CIV Mars 2001).

❖ **Equipement et logistique :**

Le local de l'USAC est constitué d'un seul bâtiment comprenant au total cinq(5) pièces dont :

- Une terrasse faisant fonction de salle d'attente
- Une salle d'accueil
- Une salle pour les saisies faisant fonction de salle de prélèvement et de magasin.
- Une salle de consultation avec toilette interne.
- Une salle de dispensation des produits (ARV et IO)
- Une salle de stockage des dossiers faisant fonction de salle d'archive

❖ **Le personnel :**

Le personnel est pluridisciplinaire et est placé sous la responsabilité du médecin chef du CS réf.

- Deux médecins (la coordinatrice et le médecin d'appui ;
- Un pharmacien ;
- Une infirmière de premier cycle stagiaire faisant le rôle de l'infirmière de l'Unité ;
- Trois assistants sociaux ;
- Un courrier ;
- Un opérateur de saisie.

❖ **Organisation et fonctionnement de l'USAC :**

Depuis 2007, l'USAC a été créé pour la prise en charge des patients VIH positif dans le cadre de l'IMAARV.

La prise en charge à l'USAC offre les services de conseil de dépistage, de traitement des IO, du traitement ARV ainsi que l'accompagnement psychosocial. Tous ces services sont offerts en ambulatoires sans hospitalisation. L'USAC est composé d'une équipe de plusieurs membres, chaque membre de l'équipe a une fonction bien déterminée.

La prise en charge commence à l'unité d'accueil, qui a pour rôle d'accueillir et d'organiser le circuit des visiteurs selon le motif de la visite. La majorité des dépistages qui y sont effectués à l'USAC suite à des suspicions clinique, volontaire et des cas AES. Les prélèvements sont acheminés au niveau du laboratoire du Centre.

Une fois techniques, les résultats sont renvoyés à l'unité qui se chargera de l'annonce des résultats selon le statut. Les patients positifs souhaitant se traiter sont inclus dans la file active. Le suivi de ces patients est selon leur consultation clinique, bimensuelle, puis mensuelle. Lors de ces suivis le point sur l'observance et la tolérance aux traitements est fait. C'est à l'occasion de ces suivis que le traitement pour les mois à venir est délivré. La date du prochain rendez-vous est déterminée à chaque visite. Les sujets inclus dans le programme et qui ne sont toujours pas présentés au centre six mois après la date de leur dernière visite sont considérés comme perdus de vue.

❖ **Les objectifs de l'USAC CIV :**

✓ **De manière générale :**

- contribuer à la prévention par la mobilisation sociale et à la prise en charge médicale, psychosociale des personnes vivant avec le VIH au niveau de la commune IV.

✓ **Et plus spécifiques :**

- De faire de la mobilisation au niveau de la population
- D'Assurer la formation des intervenants en réseau local de soins
- D'Assurer le conseil pour le dépistage volontaire et ou au décours d'une recherche diagnostique.
- D'Assurer la prise en charge médicale (IO et ARV) des personnes vivant avec le VIH,
- D'Assurer l'accompagnement psychologique des personnes infectées et affectées par le VIH/SIDA.

- De Faciliter le soutien social et économique des personnes infectées par le VIH.

- D'Instaurer un système dynamique de référence et de contre référence pour la prise en charge de la PVVIH au niveau de la commune IV du District de Bamako.

Stratégies d'intervention :

○ Mobilisation sociale par la stratégie porte à porte

But : impliquer les leaders communautaires, chefs religieux, les élus communaux et coutumiers dans la prise en charge de la lutte contre le SIDA à travers la stratégie porte à porte.

- Informer et former sur l'accès au traitement et la prise en charge au sein de la CIV ;

- Accélérer l'accès précoce au dépistage ;

- Identifier, recruter et former les pairs éducateurs ;

- Sensibilisation des chefs de familles.

Résultats attendus :

- 3000 familles touchées informés de l'existence et la disponibilité des sites de traitement du SIDA.

○ Mise en place d'un réseau local de soins

BUT : mettre en place un système de référence et de contre référence dynamique entre tous les intervenants d'une aire géographique en CIV afin de faciliter le parcours thérapeutique des malades du SIDA

. Identification des intervenants publics, privés, communautaires et confessionnels ;

. Mettre en place un espace de rencontre et d'échanges entre acteurs

. Organisation de la session de formation.

○ Création d'une unité de soins

. L'accompagnement psychosocial des patients : groupe de parole, entretiens à visée sociale, VAD ;

- . Le soutien aux personnes infectées et affectées (enfants surtout) : AGR, soutien scolaire/vestimentaire enfants,
- . Mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique ;
- . Organisation référence/contre référence en commune des PVVIH.

2. PERIODE ET TYPE DE L'ETUDE :

L'étude s'est déroulée du 01 Septembre 2015 au 30 Septembre 2018. Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée à partir des dossiers des enfants infectés par le VIH et sous traitement ARV.

3. TECHNIQUE ET DEROULEMENT DE L'ETUDE :

Chaque patient avait un dossier médical comprenant une fiche de suivi ARV dans laquelle il était indiqué les données sociodémographiques du patient, les données cliniques à l'initiation du traitement, les dates de visites de contrôle, le traitement ARV prescrit, les effets secondaires et les traitements associés aux ARV et une fiche de bilan biologique. Cette dernière comportait les données biologiques à l'initiation et au cours du traitement. à chaque consultation de contrôle, un interrogatoire et un examen physique permettaient de relever les effets secondaires des médicaments. Les examens biologiques prescrits aux patients comportaient la numération formule sanguine(NFS), la numération des lymphocytes TCD4+, la glycémie, la créatinémie, le dosage des transaminases (ALAT et ASAT), de cholestérol, des triglycérides et de l'amylase.

Une fiche d'enquête individuelle a été préétablie pour la collecte des données.

Elle a été remplie après avoir consulté les dossiers des patients.

Les variables d'études

- Données sociodémographiques : âge, sexe, statut matrimonial, profession, commune de résidence
- Variable virologique : Type de VIH
- Variable thérapeutique : le régime thérapeutique (schémas d'ARV utilisés)
- Les effets secondaires survenus au cours du traitement :

L'effet secondaire désignait des réactions ou réponses néfastes et non souhaitées chez l'homme lors d'une prise de médicament à dose recommandée dans un but prophylactique, diagnostique ou thérapeutique. Dans notre travail, l'effet secondaire correspondait à l'ensemble des symptômes signalés par le malade ou constatés par le médecin et qui étaient liés à la prise des ARV. Un signe était considéré comme effets secondaires médicamenteux s'il apparaissait chez le patient après l'initiation du traitement, qu'il n'y avait pas une autre étiologie évidente pour expliquer sa survenue et s'il était signalé dans la littérature comme étant possible avec ce médicament.

- **Observance thérapeutique :**

L'observance est la capacité d'un patient à respecter le traitement le traitement qui lui a été prescrit. Elle est indispensable pour obtenir une suppression de la multiplication virale, la restauration de l'immunité, l'amélioration de la qualité de vie, l'élongation de la durée de vie et la réduction du risque de sélection de souches résistantes aux ARV. Cette observance peut être influencée par beaucoup de facteurs qui sont les déterminants de l'observance.

4. POPULATION D'ETUDE :

Patients âgés de moins de 14 ans sous traitement ARV à l'USAC ayant développés au moins un effet.

5. ECHANTILLONNAGE :

➤ Nous avons recensé 54 patients sur les 120 enfants de la file active répondant à nos critères d'inclusions parmi les dossiers du 01 septembre 2017 au 31 septembre 2018.

5.1. Critères d'inclusion

- patient suivis sous ARV à l'USAC CIV.
- Patients âgés de moins de 14ans.
- patient ayant développé au moins un effet secondaire suite à la prise des ARV et notifié dans leurs dossiers.

5.2. Critères de non inclusion :

- patients dont les dossiers sont jugé incomplets
- Manifestations identiques aux effets secondaires des ARV.

6.La saisie et l'analyse des données :

- Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel EPI INFO version 6
- Le document de thèse a été saisi sur Word2007.

7. CONSIDERATION ETHIQUE :

Nous avons demandé les accords du coordinateur pour l'utilisation des dossiers des malades sur place. L'enquête a été effectuée dans l'anonymat et dans la confidentialité ; aucun nom n'à été retenu.

V. RESULTATS :

- **Tableau 1 :** Répartition selon la tranche d'âge

Age	Fréquence	Pourcentage
0-4	30	55,5
5-9	14	26
10-14	10	18,5
Total	54	100

La tranche d'âge 0-4 ans a été la plus représentée avec 55,5 % de notre échantillon.

- **Tableau II :** répartition en fonction du sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Garçon	31	57,4
Fille	23	42,6
Total	54	100

Les garçons sont majoritaires avec 57,4 %

Tableau III : répartition selon le type VIH

Type VIH	Fréquence	Pourcentage
VIH1	53	98,1
VIH2	0	0
VIH1+2	1	1,9
Total	54	100

Le VIH1 prédomine avec 98,1 %

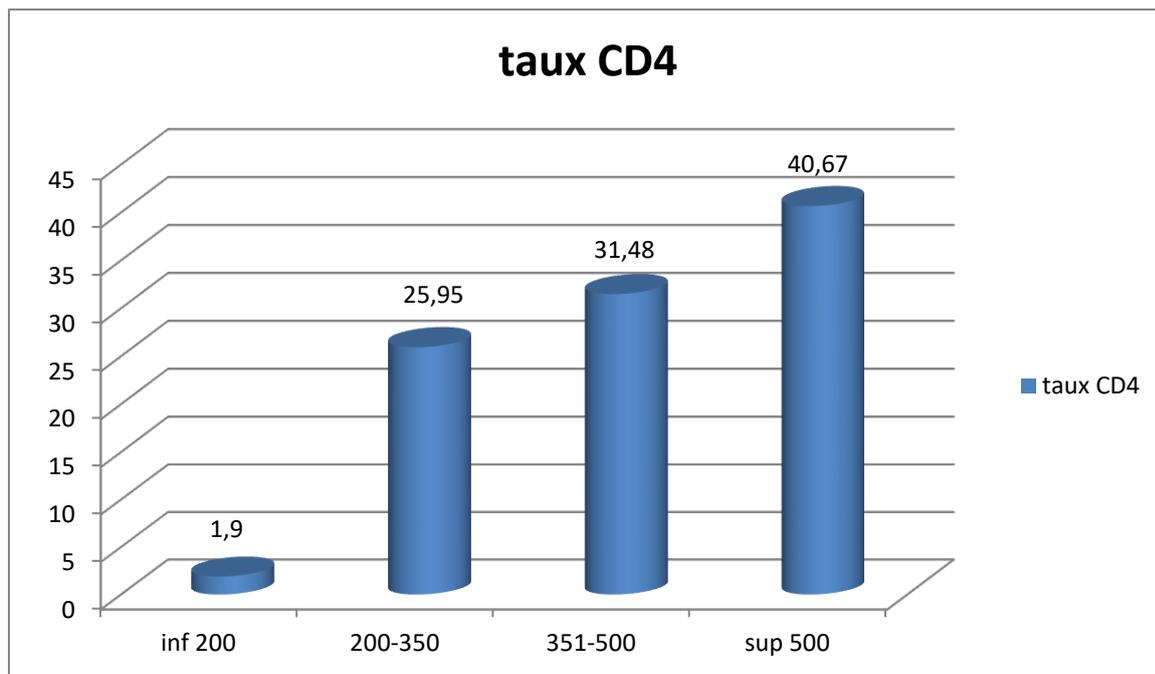


Figure 3 : répartition selon le taux de CD4

Tableau IV : répartition selon le Protocole thérapeutique

Protocole thérapeutique	Fréquence	Pourcentage
2INTI+INNTI	30	55,5
2INTI+IP	24	44,5
Total	54	100

Le protocole 2INTI+1INNTI prédominait avec 55,4% des enfants

Tableau V : répartition selon le nombre de mois de traitement

mois de traitement	Fréquence	Pourcentage
0-9	8	14,9
9-18	10	18,5
18-24	6	11,1
24-36	6	11,1
36 plus	24	44,4
Total	54	100

La plupart des enfants étaient sous traitement depuis plus de 36 mois avec un taux de 44,4%

Tableau VI : répartition selon la résidence

résidence	Fréquence	Pourcentage
Non éloigné	23	42.6
Eloigné	25	46.3
Très éloigné	6	11.1
total	54	100

46,3% des enfants vivaient hors de la commune 4

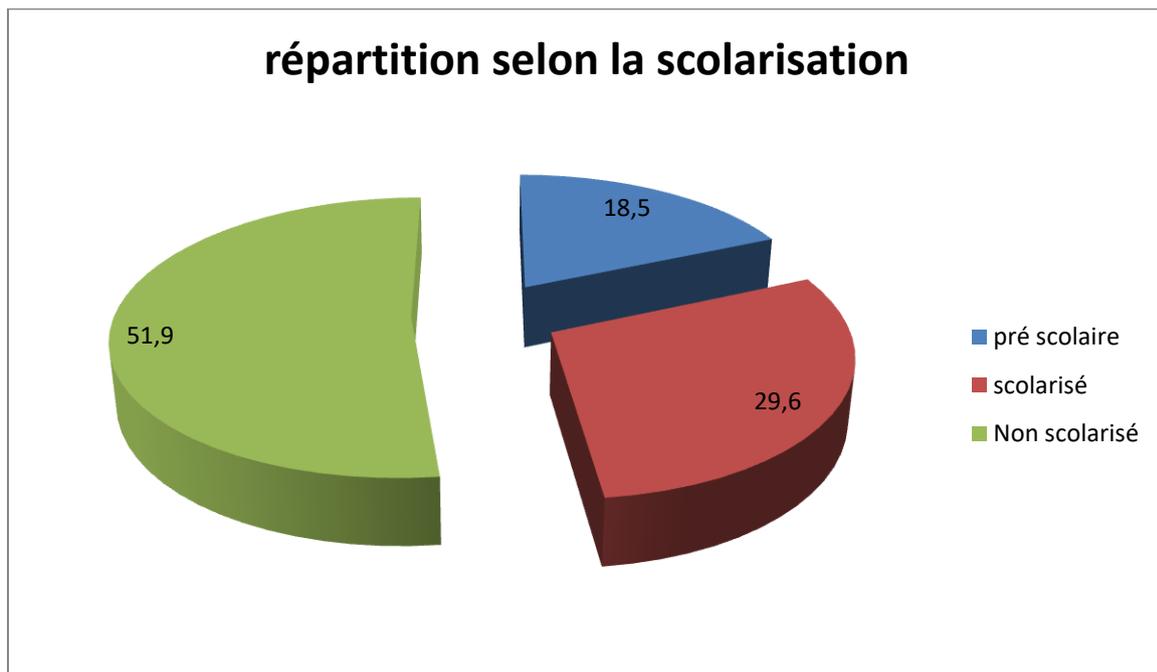


Figure 4 : répartition selon la scolarisation

Tableau VII : répartition selon le Statut social

Statut social	Fréquence	Pourcentage
Orphelin père	6	9.3
Orphelin mère	10	18.5
Orphelin P et M	9	16.6
Non orphelin	29	55.6
Total	54	100

Les enfants non orphelins étaient majoritaires avec 55,6%

Tableau VIII : répartition selon le Schéma à l'initiation

schéma	Fréquence	Pourcentage
3TC+ABC+EFV	2	3.7
3TC+ABC+LPV/r	15	27,7
3TC+ABC+NVP	11	20.3
3TC+AZT+NVP	10	18,5
3TC+AZT+LPV/r	9	16.6
3TC+D4T+NVP	7	12.9
Total	54	100

27,7% des enfants ont débuté le traitement par le schéma 3TC+ABC+LPV/r

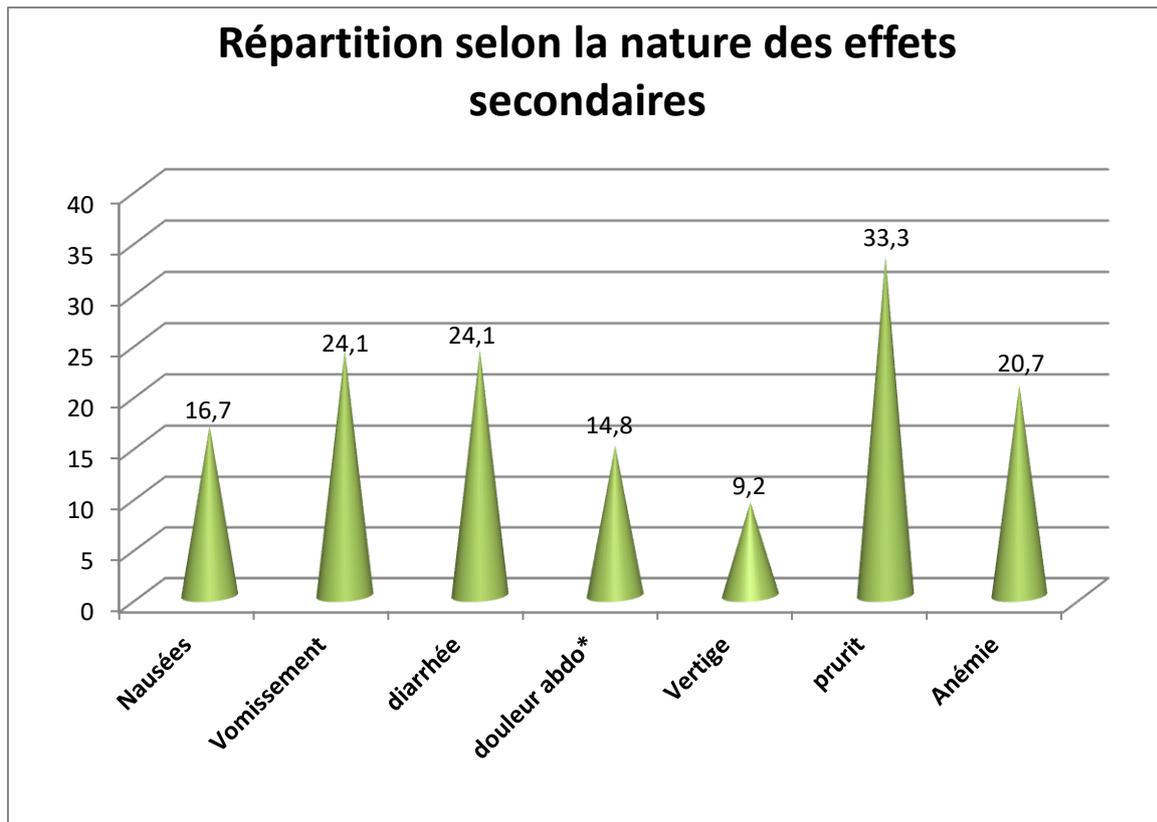


Figure 5 : répartition selon l'apparition des effets secondaires

***Douleur abdo = douleur abdominale**

Tableau IX : répartition selon le schéma et l'apparition des effets secondaires

Schémas thérapeutiques	Les effets secondaires								Total	pourcentage
	Nausée	Vomissement	Diarrhée	Douleur abdominale	vertige	Anémie	prurit			
3TC+ABC+E FV	1	1	-	-	5	-	8	15	19,48	
3TC+ABC+L PV/r	5	10	8	6	-	-	-	29	37,66	
3TC+ABC+N VP	2	2	2	-	-	-	10	16	20,77	
3TC+AZT+N VP	1	-	3	-	-	-	3	7	9,1	
3TC+AZT+L PV/r	-	-	-	1	-	-	8	9	11,69	
3TC+D4T+N VP	-	-	-	1	-	-	-	1	1,3	
Total	9	13	13	8	5	11	18	77	100	

37,66 % des effets secondaires étaient dus à la combinaison 3TC+ABC+LPV/r

Tableau X : répartition selon la modification du schéma thérapeutique et les motifs du changement

Ancien schéma	Nouveau schéma	Motif du changement	effectif	Pourcentage
	Après modification			
3TC+ABC+EFV	-			
3TC+ABC+LPV/r	-			
3TC+ABC+NVP	-			
3TC+AZT+NVP	3TC+ABC+EFV	prurit	5	9,3 %
→	V			
3TC+AZT+LPV/r	3TC+ABC+LPV/r	Anémie	3	5,5%
→	V/r			
3TC+D4T+NVP	3TC+ABC+EFV	Recommandations	7	13%
→	V	ns protocole national		

Les changements de schéma selon le protocole national et les recommandations OMS représentaient 13% dans notre population d'étude.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude consistait à évaluer les effets secondaires des ARV chez les enfants de moins de 14 ans à l'USAC CSREF C4 de Bamako.

Difficultés rencontrées

Quelques difficultés ont été rencontrées :

- l'irrégularité des enfants aux visites,
- l'indisponibilité temporaire ou permanente de certains examens complémentaires : Taux de CD4, CV,
- La rupture de certains médicaments ARV etc.....

Malgré tout nous avons obtenu les résultats suivants :

Caractéristiques de la population

- **Age**

Au cours de notre étude, la tranche d'âge 0-4 ans était la plus touchée soit 55,55% supérieur à celui de D. Ba au CESAC qui a trouvé 34%[1], et celui de Oumar et al à Sikasso[12]

- **Sexe**

Le sexe masculin était le plus touché avec 57,4% supérieur à celui de Ba (54%) [1], contrairement à celui de SANOGO.A qui a eu (53%)[2] en faveur du sexe féminin.

Niveau de scolarisation

Les non scolarisés représentaient 59,90 % de notre population d'étude. Cela s'explique par le fait que 55,5 % des enfants n'avaient pas atteint l'âge de la scolarisation. par contre Drissa Kaloga Bagayoko avait obtenu 45,5% de non scolarisé[13] au CHU Mère-Enfant.

Information du statut

55,60 % de notre population n'était pas informé de leur statut sérologique contrairement à celui de Drissa KalogaBagayoko (74,6%)[13]au CHU Mère-Enfant. Ce qui signifie que les conditions de l'annonce à l'enfant sont respectées.

- **Protocole thérapeutique à l'initiation**

Le protocole de première intention était représenté dans 55,4% contrairement à celui de Djibril Ba 79%[1], OMS 20162,75% [14]. Ce choix est conforme aux recommandations actuelles de l'OMS relative à la prise en charge thérapeutique du H.I.V chez les enfants.la combinaison de molécules la plus utilisée était le 3TC+ABC+LPV/r avec 27,70% également conforme au protocole national.

- **Statut social**

Les enfants non orphelins étaient fréquents dans55,60% contrairement à A. SANOGO [2] qui avait obtenu 35,29% descas.

Ceux ayant perdu les deux parents étaient de 16,20% Comparable à celui de Ba (15%) [1].

- **Type de virus**

Le VIH-1 était le plus fréquent au cours de cette étude 98,10%.

Il est comparable à celui de A. SANOGO qui a trouvé 98,04% [2].

- **Nombre de mois suivi sous traitement ARV**

La majorité de nos enfants étaient sous traitement ARV depuis plus de 36 mois contrairement à D. BA 36% des enfants étaient à moins de 10 mois de suivi sous ARV [1].

- **LES EFFETS SECONDAIRES**

45 % des enfants avaient présenté au moins un effet secondaire lié aux ARV, ce résultat est supérieur à celui de Fassinou et AL 36% [15] et de D.BA 39% [1].

La diarrhée et le vomissement étaient les effets secondaires les plus rencontrés au cours de notre enquête avec 48,20%, par contre D.BA [1]. Avoir obtenu 88% d'effets secondaires liés aux troubles digestifs.

L'étude de B.SISSOKO [3] menée sur le même site sur les adultes avait trouvé 37,50% d'effets secondaires liés aux troubles digestifs.

- **Lien entre le schéma utilisé et l'apparition des effets secondaires**

37,66% des effets secondaires enregistrés étaient causés par la combinaison de molécules 3TC+ABC+LPV/r. Cela s'explique par le fait que, plus de la moitié des enfants était sur ce schéma et les effets secondaires recensés reflètent les effets secondaires connus de ces différentes molécules.

- **Lien entre les motifs de changement de schéma et l'apparition des effets secondaires**

Notre étude a permis de démontrer que 14,8% des changements étaient dus aux effets secondaires des ARV et 13% selon les recommandations du protocole national.

VII. Conclusion :

Au terme de notre étude nous avons enregistré 54 dossiers d'enfants suivis sous ARV qui ont répondu à nos critères d'inclusion.

La limite de notre étude relève de l'insuffisance de données sur les effets biologiques due aux ruptures fréquentes des réactifs de laboratoire.

La tranche d'âge 0-4 ans était la plus représentée avec 55,5% ;

Le sexe masculin prédominait avec 57,4%

Les malades du VIH1 étaient majoritaires avec 98,1%

44,4% des enfants étaient à plus de 36 mois de traitement

Les effets secondaires représentaient 45%. Bien que l'avènement des ARV a suscité un grand engouement auprès des populations et du personnel soignant Ce taux élevé d'effets secondaires peut entraîner à l'abandon du traitement voir la complication de la maladie.

Notre étude a permis de démontrer que 14,8% des changements étaient dus aux effets secondaires des ARV et 13% selon les recommandations du protocole national.

Les effets secondaires ont été maîtrisés chez 72,20% des enfants grâce à l'efficacité exceptionnel du personnel.

VIII. RECOMMANDATIONS:

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires

- Sensibiliser la population en intensifiant, l'information, l'éducation, la communication en vue de promouvoir la prévention de la transmission Mère-enfant du VIH ;
- Former le personnel médical à la prise en charge des enfants infectés par le VIH/SIDA et à l'évaluation des effets secondaires des ARV ;
- Favoriser l'accès aux ARV pédiatriques au niveau de toutes les structures de prise en charge des PVVIH ;
- Redynamiser les centres de pharmacovigilance pour la notification des effets secondaires dans toutes les structures sanitaires.

Au personnel médical

- Proposer le dépistage systématique à la population surtout aux femmes enceintes afin d'éviter la transmission mère-enfant;
- Assurer un suivi régulier des enfants sous ARV et d'être attentif à la survenue d'éventuel effet secondaire en vue d'améliorer l'observance au traitement et la qualité de vie des enfants;

Aux enfants et aux parents qui sont à la charge des enfants

- respecter les rendez-vous donnés par les médecins ;
- déclarer le plus tôt que la survenue d'éventuel effet secondaire au personnel soignant ;
- respecter les posologies (heures, nombres de comprimés à prendre) prescrites par le médecin ;

IX- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. BA .D

Suivi de l'observance au traitement ARV chez les enfants de moins de 15 ans au CESAC de Bamako. Thèse de pharmacie/2014

2. SANOGO.A

Evaluation de l'observance au traitement ARV chez les adolescents de 11-20 ans suivis au CESAC de Bamako. Thèse de pharmacie/2017.

3. Rapport HCNLS 2017

4. CISSOKO.B.A

La notification des effets secondaires des ARV au cours du traitement antirétroviral chez 300 patients de 16 ans et plus vivant avec le VIH à l'USAC du CS réf c iv de janvier 2012 à décembre 2014. Thèse de médecine/2014

5. DIARRA S.S

Evaluation du succès thérapeutique ARV chez les adolescents de 10 à 19 ans suivis au CESAC de Bamako. Thèse de pharmacie/2017.

6. SIDIBE. A

Les effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux dans le service de médecine du CHU Gabriel TOURE. Thèse médecine Bamako 2009.

7. Tableau Synoptique Des Médicaments Antirétroviraux

Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Septembre 2011 ; Conseil national du sida et des hépatites virales : <http://cns.sante.fr>. date de consultation 25/08/2017

8. DELFRAISY JF. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion, 2002 ; 384p.

9. ONU-SIDA 2016 Fiche d'information, Novembre 2016

[;http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet](http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet) date de consultation 25/08/2017

10. EDS-MV

Enquête Démographique et santé (EDSM V) 2012/2013 (FR286)

11. Politique et Protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et Sida du Mali ; version 2013- Protocoles, page 28.

12. OUMAR AA et al.

Adverse drug reactions to antiretroviral therapy: prospective study in children in SIKASSO (Mali).

J pediatric pharmacology 2012; 17(4): 382-388.

13. Drissa Kaloga BAGAYOKO

Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral dans le service de médecine du centre hospitalier " Mère-Enfant " « Le Luxembourg » ;
Année : 2009-2010 ; P-91.

14. OMS 2016

15. Principaux repères sur le VIH/sida :Symptômes, transmission, facteurs de risques, diagnostic, dépistage, prévention, traitement et action de l'OMS.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/>date de consultation

25/08/2017

16. FASSINO P, ADONIS-KOFFI L.

Les antirétroviraux chez l'enfant positif en milieu tropical : un bénéfice certain.

Lettre à la rédaction/archives de pédiatrie.

Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 200 : P.832- 2

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

A/ identification du patient au temps To.

- 1- Numéros d'identification USAC / _____ /
- 2- Date d'inclusion / __ / __ / ____ /
- 3- Age à l'inclusion / __ / 1=0-4ans 2=5-9ans 3=10-14ans
- 4- Sexe / ____ / masculin=M féminin=F
- 5- POIDS / __ / 1=<15kg 2=15-25kg 3=25-35kg 4=>35kg
- 6- Taux de CD4 / __ / 1=<200 2=200-350 3=350-500 4=>500
- 7- Type VIH / _____ / 1=VIH1 2=VIH2 3=VIH1+2
- 8- Protocole thérapeutique / ____ / 1=2INTI+1INNTI 2=2INTI+1IP 3=3INTI
- 9- Molécules utilisées / _____ /
- 10- Nombre de mois sous ARV / _____ /
1=0-9MOIS 2=9-18MOIS 3=18-24MOIS 4=24-36MOIS 5=>36MOIS
- 11- Résidence / ____ / 1=non éloigné 2=éloigné 3=très éloigné
- 12- Scolarisation / ____ /
1=pré scolaire 2=scolarisé 3=déscolarisé 4=non scolarisé
- 13- Statut social / ____ /
1=orphelin père 2=orphelin mère 3=orphelin P et M 4=non orphelin
- 14- Vie avec les parents.....

B/. Effets secondaires liés aux traitements ARV:

A. Effets cliniques:

1- Effets digestives:

- | | | |
|-----------------------|-------|--------|
| -Nausées | 1.Oui | 2. Non |
| Date...../...../..... | | |
| -Vomissements | 1.Oui | 2. Non |
| Date...../...../..... | | |
| -Anorexie | 1.Oui | 2. Non |
| Date...../...../..... | | |

-Diarrhée 1.Oui 2. Non
 Date...../...../.....
 -Douleur abdominale 1.Oui 2. Non
 Date...../...../.....
 -Autres à préciser.....
 Date..../.../.....

2- Effets Neurologiques et psychiatriques:

-Vertiges 1.Oui 2. Non
 Date...../...../.....
 -Courbatures 1.Oui 2. Non
 Date...../...../.....
 -Asthénie 1.Oui 2. Non
 Date...../...../.....
 -Cauchemar 1.Oui 2. Non
 Date..../...../...
 -Insomnie 1.Oui 2.Non
 Date...../.../.....
 -Désorientations 1.Oui 2. Non
 Date..../...../...
 -Hallucinations 1.Oui 2. Non
 Date..../...../...
 -Autres à préciser.....
 Date..../.../.....

3- Effets cutané-muqueuses:

- Prurit généralisé 1. Oui 2. Non

Date...../...../.....

-Toxidermie bulleuse 1. Oui 2. Non

Date...../...../.....

-Ictère 1.Oui 2.Non

Date...../...../.....

-Lipodystrophie 1.Oui 2.Non

Date...../...../.....

-Autres à préciser.....

Date...../...../.....

B Effets biologiques:

1. Effets hématologique:

-Anémie 1.Oui 2. Non

Date...../...../.....

-Neutropénie 1.Oui 2. Non

Date...../...../.....

- Thrombopénie 1.Oui 2. Non

Date...../...../.....

-Autres à préciser.....

Date...../...../.....

2. Effets métaboliques:

-Hyperglycémie 1. Oui 2. Non

Date...../...../.....

-Hypoglycémie 1. Oui 2. Non

Date...../...../.....

-Hyper créatinémie 1. Oui 2. Non

Date...../...../.....

- Hyper uricémie 1. Oui 2. Non
Date...../...../.....
- Hyperlipasemie 1.Oui 2. Non
Date...../.../...
- Augmentation des transaminases 1.Oui 2. Non
Date...../.../.....
- Hypercholestérolémie 1.Oui2. Non Date...../...../.....
- Autres à préciser.....
Date...../...../.....

C- Si effets indésirables: les quels?

.....
.....

IV. La période de survenue des effets:

1. 1^{er} à 15jours 2. 15jours à 1mois 3. 1mois à 2mois 4. 2mois à 3mois 5.
3mois à 6mois 6. 6mois à 12.mois 7. 12mois et plus

V. Modification de la thérapeutique liées aux effets secondaires:

1. Oui 2.Non

Date...../...../.....

-Nouveau schéma thérapeutique

Molécules

FIGURE: Toxidermies et dyslipidémies causées par les ARV.



1-Syndrome de Lyell: Toxidermie à la NVP [43]



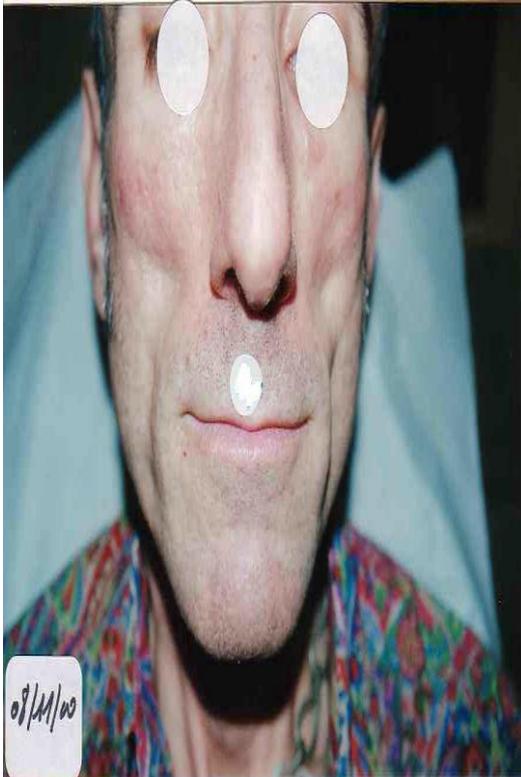
2-Syndrome de Steven Jonhson à la NVP [44]



3-Toxidermie à la NVP [43]



4-Toxidermie à l'EFV [43]



5-Lipoatrophie du visage due aux ARV [45]



6-Lipoatrophie d'un membre due aux ARV [45]



7-Gynécomastie due aux ARV [44]



8-Lipohypertrophie du tronc due aux ARV [45]

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom et Prénom : Fatoumata KONATE

Titre : Etude de la notification des effets secondaires des ARV chez les enfants de moins 14ans infectés par le VIH à l'USAC C4.

Année universitaire : 2017-2018

Ville de soutenance : Bamako

Pays de d'origine : Mali

Email : fatya@gmail.com

Secteur d'intérêt : Santé Publique, infectiologie

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS et FAPH

Résumé :

L'objectif principale de notre étude était de notifier la survenue des effets secondaires des ARV chez les enfants de moins 14ans infectés par le VIH à l'USAC C4.

La tranche d'âge 0-4 ans était la plus représentée avec 55,5% ;

Le sexe masculin prédominait avec 57,4%

Les effets secondaires représentaient 45%. Bien que l'avènement des ARV a suscité un grand engouement auprès des populations et du personnel soignant Ce taux élevé d'effets secondaires peut entraîner à l'abandon du traitement voir la complication de la maladie. 14,8% des changements étaient dus aux effets secondaires des ARV.

Les effets secondaires ont été maîtrisés chez 72,20% des enfants grâce à l'efficacité exceptionnel du personnel.

Il incombe d'approfondir la recherche sur les effets secondaires biologiques.

Mots clés : ARV, effets secondaires, VIH, les enfants.

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 race, de parti ou de classe social 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 condisciples si j'y manque.

Je le jure.