

# ABREVIATION

## Liste des abréviations

**ABC** : Abacavir

**ADNc / ARN** : Acide désoxyribonucléique / Acide ribonucléique

**AES** : Accident d'Exposition au Sang

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**APV** : Amprenavir

**ART** : Traitement antirétroviral

**ARV** : Antirétroviral

**ATV/r** Atazanavir/ritonavir

**AZT**: Zidovudine

**CCR5** : Récepteurs de  $\beta$  Chemokines

**CD4** : Cluster of différenciation 4

**CESAC** : Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseil

**CHU IOTA** : Centre Hospitalier Universitaire de l'Institut et tropical  
D'Afrique

**CNAM** : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

**CNOS** : Centre National d'Odonto-Stomatologie

**CV** : Charge Virale

**D4T** : Stavudine

**DDC** : Zalcitabine

**DDI** : Didanosine

- DRV :** Darunavir
- EDSM V :** Enquête Démographie et Santé au Mali
- EFV :** Efavirenz
- ETC :** Entricitabine
- ETR :** Etravirine
- EVR :** Intelence
- FAPH :** Faculté de Pharmacie
- Gp:** Glycoprotéine
- HCNLS :** Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA
- HGT :** Hôpital Gabriel Touré
- HTLV:** *Human T- CellLeukemia Virus*
- IDV/r :** Indinavir / ritonavir
- IF :** Inhibiteur de fusion
- IMAARV :** Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
- INNTI:** Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- INTI:** Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- IO:** Infections Opportunistes
- IP :** Inhibiteur de Protéase
- IST :** Infections Sexuellement transmissibles
- 3TC :** Lamivudine
- LPV/r :** Lopinavir / ritonavir

**mg :** Milligramme

**ml :** Millilitre

**mm<sup>3</sup> :** Millimètre cube

**Nef:** Negative regulatory factor

**NFS:** Numeration Formule Sanguine

**Nm :** Nanomètre

**NVP :** Névirapine

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé

**ONUSIDA:** Programme commun des Nations Unies pour le SIDA

**PDV** Perdue de vue

**PEPFAR:** Plan d'Urgence du Président des Etats-Unis contre le sida

**Pol :** polymérase

**PV VIH** Personne vivant avec le VIH

**R:** Ritonavir

**Rev:** Regulator of expression of virion protein

**SIDA :** Syndrome d'immunodéficience acquise

**SQV/r :** Saquinavir / Ritonavir

**TAR :** Traitement antirétroviral

**Tat :** Transactivating protéine

**TB:** Tuberculose

**TDF:** Tenofovir

**USACCIIV:** Unité de soins, d'accompagnement et de conseil de  
la commune IV

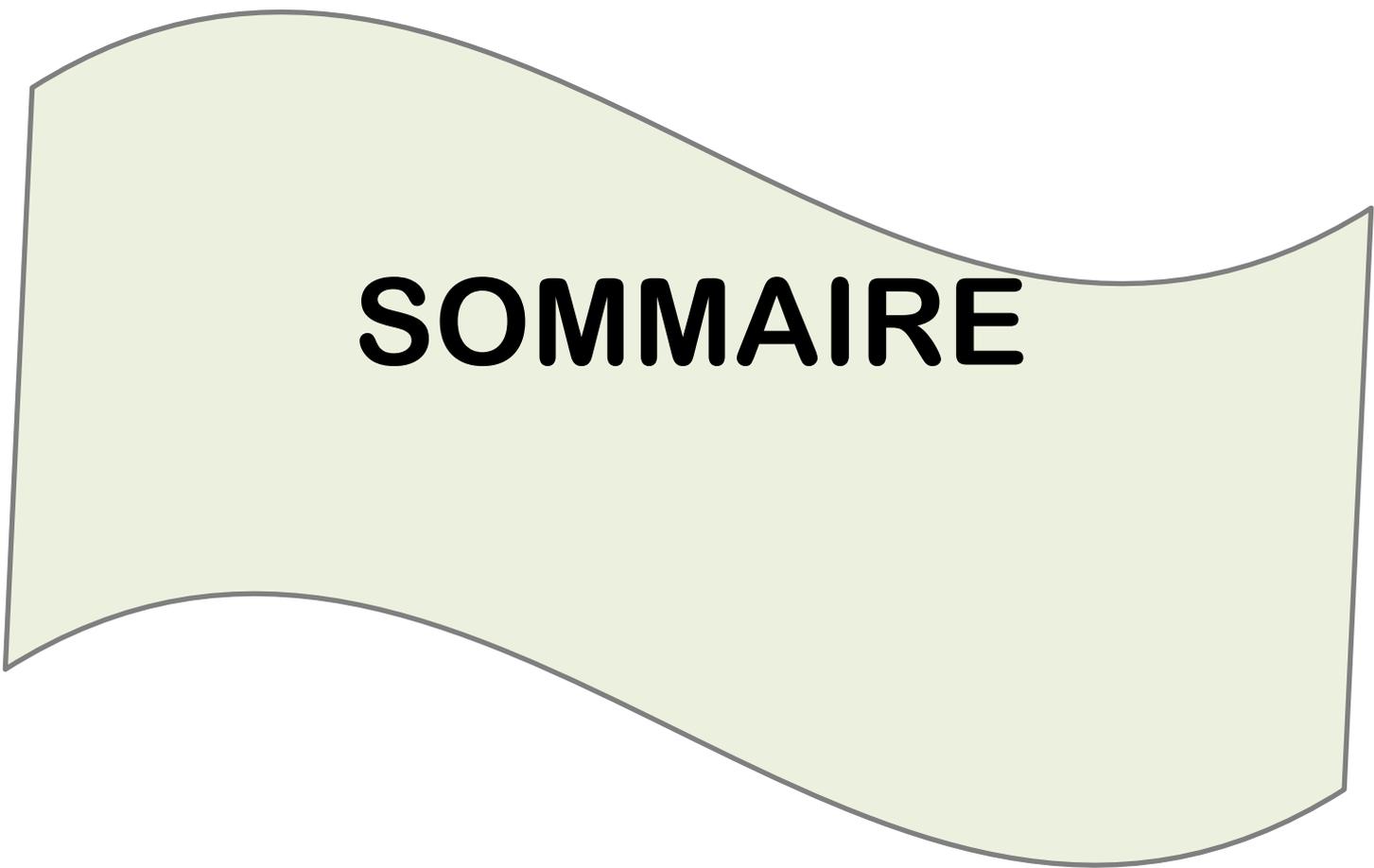
**VHB :** Virus hépatite B

**VHC:** Virus de l'Hépatite C

**VIH :** Virus d'Immunodéficience Humaine

**Vif:** Virus Infectivity Factor

**ZDV:** Zidovudine



# SOMMAIRE

## **SOMMAIRE**

<b>I-Introduction.....</b>	<b>5</b>
<b>II-Objectifs.....</b>	<b>7</b>
<b>III- Généralités.....</b>	<b>8</b>
<b>IV. Méthodologie.....</b>	<b>30</b>
<b>V. Résultats.....</b>	<b>35</b>
<b>VI. Commentaires et discussions.....</b>	<b>50</b>
<b>VII. Conclusion et recommandations.....</b>	<b>54</b>
<b>VIII. Références bibliographiques.....</b>	<b>57</b>
<b>IX. Annexes.....</b>	<b>60</b>

## Liste des abréviations

<b>ABC :</b>	Abacavir
<b>ADNc / ARN :</b>	Acide désoxyribonucléique / Acide ribonucléique
<b>AES :</b>	Accident d'Exposition au Sang
<b>AMM :</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>APV :</b>	Amprenavir
<b>ART :</b>	Traitement antirétroviral
<b>ARV :</b>	Antirétroviral
<b>ATV/r:</b>	Atazanavir/ritonavir
<b>AZT:</b>	Zidovudine
<b>CCR5 :</b>	Récepteurs de $\beta$ Chemokines
<b>CD4 :</b>	Cluster of différenciation 4
<b>CESAC :</b>	Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseil
<b>CHU IOTA :</b>	Centre Hospitalier Universitaire de l'Institut et tropical D'Afrique
<b>CNAM :</b>	Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
<b>CNOS :</b>	Centre National d'Odonto-Stomatologie
<b>CV :</b>	Charge Virale
<b>D4T :</b>	Stavudine
<b>DDC :</b>	Zalcitabine
<b>DDI :</b>	Didanosine
<b>DRV :</b>	Darunavir

<b>EDSM V :</b>	Enquête Démographie et Santé au Mali
<b>EFV :</b>	Efavirenz
<b>ETC :</b>	Entricitabine
<b>ETR :</b>	Etravirine
<b>EVR :</b>	Intelence
<b>FAPH :</b>	Faculté de Pharmacie
<b>Gp:</b>	Glycoprotéine
<b>HCNLS :</b>	Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA
<b>HGT :</b>	Hôpital Gabriel Touré
<b>HTLV:</b>	<i>Human T- CellLeukemia Virus</i>
<b>IDV/r :</b>	Indinavir / ritonavir
<b>IF :</b>	Inhibiteur de fusion
<b>IMAARV :</b>	Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
<b>INNTI:</b>	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
<b>INTI:</b>	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
<b>IO:</b>	Infections Opportunistes
<b>IP :</b>	Inhibiteur de Protéase
<b>IST :</b>	Infections Sexuellement transmissibles
<b>3TC :</b>	Lamivudine
<b>LPV/r :</b>	Lopinavir / ritonavir
<b>mg :</b>	Milligramme

<b>ml :</b>	Millilitre
<b>mm<sup>3</sup> :</b>	Millimètre cube
<b>Nef:</b>	Negative regulatory factor
<b>NFS:</b>	Numeration Formule Sanguine
<b>Nm :</b>	Nanomètre
<b>NVP :</b>	Névirapine
<b>OMS :</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ONUSIDA:</b>	Programme commun des Nations Unies pour le SIDA
<b>PDV</b>	Perdue de vue
<b>PEPFAR:</b>	Plan d'Urgence du Président des Etats-Unis contre le sida
<b>Pol :</b>	polymérase
<b>PV VIH</b>	Personne vivant avec le VIH
<b>R:</b>	Ritonavir
<b>Rev:</b>	Regulator of expression of virion protein
<b>SIDA :</b>	Syndrome d'immunodéficience acquise
<b>SQV/r :</b>	Saquinavir / Ritonavir
<b>TAR :</b>	Traitement antirétroviral
<b>Tat :</b>	Transactivating protéine
<b>TB:</b>	Tuberculose
<b>TDF:</b>	Tenofovir
<b>USACCIV:</b>	Unité de soins, d'accompagnement et de conseil de

la commune IV

<b>VHB :</b>	Virus hépatite B
<b>VHC:</b>	Virus de l'Hépatite C
<b>VIH :</b>	Virus d'Immunodéficience Humaine
<b>Vif:</b>	Virus Infectivity Factor
<b>ZDV:</b>	Zidovudine

## **I.INTRODUCTION**

Trente-un ans après sa découverte en 1983, l'infection à virus de l'immunodéficience humaine constitue encore un des graves problèmes de santé publique dans le monde. A l'échelle mondiale, 35 millions [33,2M-37,2] de personnes vivaient avec le VIH à la fin de l'année 2013 et selon les estimations, 2,1 millions de personnes ont contracté le virus en 2013. L'Afrique Subsaharienne reste l'une des régions les plus affectées par l'épidémie, on y recense 1,8 millions de l'ensemble des nouvelles infections à VIH en 2013. [1]

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 au Mali (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.[31]

Depuis quelques années les patients infectés par le VIH peuvent être traités par des associations de médicaments antirétroviraux dont l'efficacité a permis de diminuer l'incidence des infections opportunistes. Elles ont donné de nouveaux espoirs, aux patients et aux personnes impliquées dans leur prise en charge. [3]

En 2001, la disponibilité des antirétroviraux à prix subventionné a été instituée au Mali avec l'Initiative Malienne d'Accès aux antirétroviraux (IMAARV). Depuis juillet 2004 la gratuité des ARV est effective pour tout patient inclus dans l'IMAARV. [2]

A partir de cette date, les traitements antirétroviraux (ARV) ont modifié la prise en charge de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Ces traitements ont réduit la mortalité et la morbidité, amélioré la qualité de vie des patients et transformé la perception du SIDA qui est devenu une maladie chronique avec laquelle on peut vivre. [4]

Mais cette chronicité n'est envisageable qu'à condition d'atteindre un niveau élevé d'observance. L'observance thérapeutique est le respect des prescriptions médicales par le patient. [4]

Le succès virologique des multi thérapies est assuré par une observance supérieure à 95 %. Une bonne observance est associée à une baisse de la progression clinique vers le SIDA et de la mortalité chez les patients traités. La non observance favorise d'une part la transmission éventuelle de souches virales résistantes aux principaux ARV et menace d'autre part l'efficacité des thérapeutiques à l'échelle de la sante publique. [5]

La perte des patients pour le suivi après l'initiation du traitement antirétroviral (ART) est fréquente en Afrique et constitue un obstacle considérable à la compréhension de l'efficacité des programmes de traitement. Au 31 décembre 2010, les patients initiés sous traitement au Mali étaient de 35563 et repartis entre les 68 sites de prise en charge des adultes et 43 sites pédiatriques. Le taux national des perdus de vue au Mali est estimé à 8,7% ; or la chronicité de la pathologie VIH/SIDA nécessite un suivi rigoureux et continu du traitement antirétroviral. Ce suivi est une condition nécessaire à l'efficacité de l'ART. [7]

C'est dans le but d'apporter notre contribution à la prise en charge de ces patients que nous avons jugé utile de mener une étude portant sur le suivi des patients sous traitement ARV initiés entre juin 2013 et juin 2014 au CHU du Point G.

## **II. OBJECTIFS**

### **1. Objectif général**

Contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients sous ARV suivi au CHU du Point G durant les 1<sup>er</sup> mois de traitement

### **2. Objectifs spécifiques :**

- Décrire le profil sociodémographique des patients ;
- Déterminer les schémas thérapeutiques au moment de l'inclusion ;
- Identifier les effets secondaires des ARV ;
- Déterminer les raisons de changement de schéma thérapeutiques;
- Apprécier le niveau d'observance.

### **III. GENERALITES**

#### **A. Rappels**

##### **1 –Définition et historique du VIH/SIDA :**

Le virus du SIDA a été découvert en 1983 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. [20]

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** ce sont des virus "**non pathogènes**". Ils provoquent des Infections inapparentes chez la cellule hôte [12].

##### **2-Structure du VIH [12]**

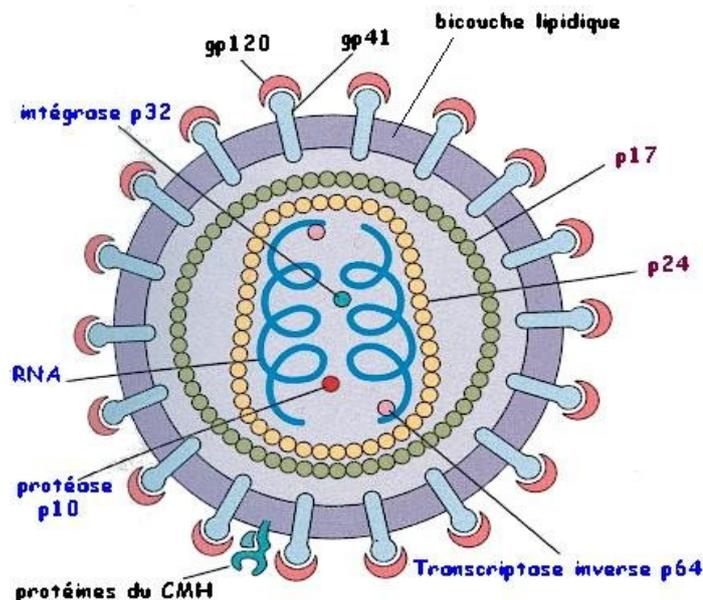
La structure du VIH comporte :

- 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 [12]

### **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 [8].

Comme tous les rétrovirus, le VIH possède trois gènes de structure qui vont coder pour les protéines structurales du virus [4].

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, vrp, vpu.

### **B-Epidémiologie du VIH /SIDA**

En fin 2013 sur le plan mondial l'ONU/SIDA estime le nombre de personnes infectées à 35,0[33,2-37,2] millions, avec 2,1[1,9-2,4] millions de nouvelles infections dans le monde. 1,5[1,4-1,6] millions de personnes sont décédées d'une cause liée au VIH dans le monde.. [1]

L'Afrique subsaharienne, où 24,7 [23,5-26,1] millions de personnes vivaient avec le VIH en 2013, est la région la plus touchée. Elle concentre également près de 70% des nouvelles infections dans le monde. [1]

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. [32]

## **C-Traitement antirétroviraux( ARV) :**

### **1-Définition des ARV :**

Les ARV constituent un groupe de médicaments anti-infectieux antiviraux actifs sur les virus du SIDA (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique [10].

### **2-Intérêt du traitement ARV :**

Les objectifs sont d'une part de freiner la multiplication du virus (évaluée par la charge virale, quantité d'A.R.N. viral présente dans le sang) et, d'autre part, de reconstituer des défenses immunitaires (augmentation consécutive au traitement, du nombre de lymphocyteT4) [29].

Ils peuvent être également administrés dans un but préventif dans le cadre de la transmission mère-enfant du VIH.

Par ailleurs en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement antirétroviral permet de diminuer le risque de contamination [13].

### **3-Historique**

La Zidovudine, premier antirétroviral mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 étudiée pour ses propriétés anticancéreuses. Son activité antirétrovirale (sur le virus du Friend) fut démontrée en 1975 ; celle contre le VIH a été démontrée au National Cancer Institutes (USA) en 1985. Puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché le 20 MARS 1987. Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la Zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D-xylose.

En 1987, Food and Drug Administration des USA a homologué la Zidovudine (AZT).

Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits : Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine.

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances. En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie [7].

#### **4. CLASSIFICATION DES ANTIRETROVIRAUX**

##### **4-1. inhibiteurs de la transcriptase inverse :**

###### **a- inhibiteurs nucléosidiques :**

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) ont constitué la première classe ARV mise sur le marché. La classe des INTI demeure la pierre angulaire des combinaisons antirétrovirales. Tous les INTI peuvent être considérés comme des prodrogues car ils subissent un tri phosphorylation intracellulaire conduisant au dérivé actif sur la transcriptase inverse (essentiellement par compétition avec les nucléosides naturels). Les analogues nucléosidiques sont, à des degrés divers, des inhibiteurs de l'ADN polymérase mitochondriale d'où une toxicité mitochondriale mise en évidence dès les phases pré cliniques de leur développement. Cette toxicité a une expression clinique et biologique au niveau de plusieurs organes, se traduisant par des myopathies, des lipoatrophies, des neuropathies périphériques, des pancréatites, voire des défaillances poly viscérales par acidose lactique, parfois fatales. De rares cas de mitochondriopathies sévères ont été observés chez les enfants exposés aux ARV pendant la grossesse .

### **Les différentes molécules :**

Zidovudine ou AZT (Rétrovir®), Didanosine ou dDI (Videx®), Zalcitabine ou ddC (Hivid®), Stavudine ou d4T (Zerit®), Lamivudine ou 3TC (Epivir®), Abacavir ou ABC (Ziagen®), Ténofovir ou TDF (Viréad®), Emtricitabine ou FTC (Emtriva®).

IL existe aussi des formes combinées :

AZT + 3TC (Combivir®)

3TC + ABC (Kivexa®)

FTC + TDF (Truvada®)

AZT +3TC + ABC (Trizivir®).

### **b- inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :**

Les INNTI constituent une famille d'antirétroviraux structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques ; ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH ; ils sont inactifs sur le VIH-2 . A la différence des analogues nucléosidiques, les INNTI inhibent la transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme . Ces produits peuvent présenter une activité antirétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique. L'Efavirenz (EFV) et la Névirapine (NVP) représentent les deux principaux INNTI actuellement utilisés puisque la Delarviridine (DLV) n'a pas été commercialisée en dehors des Etats-Unis .

Une nouvelle molécule de seconde génération est actuellement disponible. Il s'agit de l'Etravirine (ETR), actif à la fois sur les souches sensibles et

sur près de 90% des souches résistantes aux INNTI de première génération (NVP et EFV).

Les INNTI actuellement disponibles :

L'Efavirenz ou EFV (Sustiva®, Stocrin®), la Névirapine ou NVP (Viramune®) et l'Etravirine ou EVR (Intelence®).

#### **4.2- inhibiteurs de protéase :**

L'apparition de cette classe d'antirétroviraux, a constitué un événement majeur, dès 1996, dans le développement de nouvelles stratégies antirétrovirales. Les inhibiteurs de protéase (IP) ont été évalués au sein de combinaisons associant le plus souvent deux INTI, un INNTI et un IP boosté ou deux IP.

Durant ces dernières années, le ritonavir s'est en effet développé comme potentialisateur pharmacologique (« boost ») des autres IP, au point que, dans les recommandations actuelles, il n'existe plus en première intention que des inhibiteurs de protéase « boostés » par le ritonavir . Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage de protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une enzyme clé qu'est la protéase. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production des virions défectifs qui sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connu . Les inhibiteurs de protéase sont in vitro tous actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Contrairement aux inhibiteurs de la reverse transcriptase, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire .

Différentes molécules disponibles :

Les IP actuellement disponibles : Le Saquinavir ou SQV (Invirase®, Fortovase®), le Ritonavir ou RTV (Norvir®), l'Indinavir ou IDV (Crixivan®), le Nelfinavir ou NFV (Viracept®), le Fos-amprénavir ou FPV (Telzir®),

l'amprénavir ou APV (Agénérase®), le Lopinavir/ritonavir ou LPV/r (Kaletra®), l'atazanavir ou ATV (Reyataz®), le tipranavir ou TPV (Aptivus®), le darunavir ou DRV (Prezista®). Le ritonavir est l'un des premiers IP commercialisés dès 1996. En 2007, le paradoxe du ritonavir est le suivant :

- cette molécule est indispensable pour tous les IP disponibles même si certaines molécules (atazanavir, fosamprénavir) sont expérimentées ou prescrites sans « boost » à des doses supérieures ;
- il n'y a que dans la forme Kaletra® Meltrex® que la tolérance est améliorée et la conservation au froid éliminée ;
- la question du maintien au frais pose encore problème dans les pays du Sud pour tous les autres IP « boostés ». Une formulation permettant de s'affranchir du froid est en cours de développement.

#### **4.3-Inhibiteurs de fusion et d'entrée :**

Les inhibiteurs de fusion interviennent au moment de la pénétration et bloquent la protéine gp41 l'empêchant 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 [25]. 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 90 mg deux fois par jour.

Les inhibiteurs de CCR5 : les risques de cette stratégie thérapeutique sont encore mal appréhendés. Les données d'efficacité du maraviroc à la 24<sup>e</sup> semaine chez des patients en situation d'échec et infectés majoritairement par des souches VIH à tropisme CCR5 ont été rapportées en 2007 .

A noter que l'usage du Maraviroc ne se conçoit qu'après s'être rassuré que le virus du patient à un tropisme majoritairement CCR5 [13].

## **5/ Prise en charge thérapeutique du VIH au Mali [32]**

### **5.1 Principes du traitement antirétroviral**

#### **5.1.1 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.

#### **5.1.2 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 nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidiques 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

## 5.1.2 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent

### a. Indications du traitement

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

#### - 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, quelque 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 T CD4 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

**- 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/mm<sup>3</sup>**

**b. 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 1ère ligne.

**- Schémas de première ligne pour le VIH1**

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

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

**Tenofovir (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)**

**Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)**

**Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

**TABLEAU 1: 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 <sup>3</sup>	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 Tenofovir (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 Tenofovir (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 Tenofovir ou d'Abacavir et Lamivudine.

Il faut proscrire les associations suivantes :

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

### **c.Cas particuliers**

#### **- 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 : Tenofovir (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 **Tenofovir (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 2eme ligne suivants sont proposés :

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

Schéma de 1 ère Ligne	Schéma de 2° 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	

**- 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:

Tenofovir (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)

### **5.1.3 Liste des ARV retenus au Mali [32]**

<b>N°</b>	<b>Désignation</b>	<b>Abréviation</b>	<b>Dosage et Présentation</b>
<b>1</b>	<b>Abacavir</b>	<b>ABC</b>	<b>300mg comprimé, Boite / 60</b>
<b>2</b>	<b>Atazanavir</b>	<b>ATV</b>	<b>300 mg comprimé, Boîte/ 30</b>
<b>2</b>	<b>Efavirenz</b>	<b>EFV</b>	<b>600mg comprimé, Boite / 30</b>
<b>3</b>	<b>Efavirenz*</b>	<b>EFV</b>	<b>200mg gélule, Boite / 90</b>
<b>4</b>	<b>Efavirenz*</b>	<b>EFV</b>	<b>30mg/ml Flaçon/180ml</b>
<b>5</b>	<b>Lamivudine</b>	<b>3TC</b>	<b>10mg/ml solution Flaçon/240ml</b>
<b>6</b>	<b>Lamivudine</b>	<b>3TC</b>	<b>150mg comprimé, Boite / 60</b>
<b>7</b>	<b>Lamivudine</b>	<b>3TC</b>	<b>300mg comprimé, Boite /30</b>
<b>8</b>	<b>Lamivudine + Zidovudine + Abacavir</b>	<b>(3TC+AZT+ABC)</b>	<b>(150 + 300 + 300) mg comprimé, Boite/60</b>
<b>9</b>	<b>Lopinavir + Ritonavir</b>	<b>(LPV+RTV)</b>	<b>(400mg+100mg)/5ml Flaçon/60ml</b>
<b>10</b>	<b>Lopinavir + Ritonavir</b>	<b>(LPV+RTV)</b>	<b>(80mg+20 mg)/5ml Flaçon/60ml</b>
<b>11</b>	<b>Lopinavir</b>	<b>(LPV+RTV)</b>	<b>(100 +25) mg cp Boité</b>

	<b>Ritonavir</b>		<b>/60</b>
<b>12</b>	<b>Lopinavir/ritonavir</b>	<b>LPV/r</b>	<b>(200+50) mg comprimé Boite/240</b>
<b>13</b>	<b>Nevirapine</b>	<b>NVP</b>	<b>50mg/5ml solution Flacon/240ml</b>
<b>14</b>	<b>Nevirapine</b>	<b>NVP</b>	<b>200mg comprimé Boite/60</b>
<b>15</b>	<b>Ritonavir</b>	<b>RTV</b>	<b>100mg gélule, Boite / 84</b>
<b>16</b>	<b>Ténofovir</b>	<b>TDF</b>	<b>300 mg Comp Bte/30</b>
<b>17</b>	<b>Ténofovir + Lamivudine + Efavirenz</b>	<b>(TDF+3TC+EFV)</b>	<b>(300 + 300+ 600) mg comprimé Boite/60</b>
<b>18</b>	<b>Zidovudine</b>	<b>AZT</b>	<b>100mg/10ml solution Flacon/200ml</b>
<b>19</b>	<b>Zidovudine</b>	<b>AZT</b>	<b>200 mg/20ml Inj Bte/5amp</b>
<b>20</b>	<b>Zidovudine</b>	<b>AZT</b>	<b>300mg comp, Boite / 60</b>
<b>21</b>	<b>Zidovudine + Lamivudine</b>	<b>AZT+3TC</b>	<b>(300 + 150) mg, Boite / 60</b>
<b>22</b>	<b>Raltégravir</b>	<b>RAL</b>	<b>400 mg Comprimé B/120</b>
<b>23</b>	<b>Darunavir</b>	<b>DRV</b>	<b>300 mg Comprimé B/120</b>

## **D. Observance au traitement antirétroviral :**

### **1. Définition :**

L'observance - compliance ou adhérence en anglais - signifie le niveau de concordance entre les recommandations du médecin et le comportement du patient. Elle concerne en cela :

- le protocole de prescription du médicament,
- les conseils de mode de vie,
- la planification de l'ensemble des soins: consultations, contrôles biologiques et examens complémentaires. [28]

Selon le rapport YENI en 2008, l'observance est définie comme un comportement selon lequel la personne prend son traitement médicamenteux avec l'assiduité et la régularité optimale, 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/semaine [22].

L'observance au traitement ARV est le principal facteur explicatif du succès(ou de l'échec des traitements de première ligne.

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

Au-delà de la perte de l'efficacité une mauvaise observance peut favoriser l'émergence des souches résistantes compromettant par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne [17].

## **2. Mesure de l'observance**

Il n'existe pas d'instrument de mesure universelle de l'observance. Plusieurs méthodes ont été décrites dans la littérature médicale avec leurs avantages et leurs inconvénients [13].

### **2.1 Méthodes dites subjectives :**

#### **2.1.1 Evaluation par le prescripteur :**

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

#### **2.1.2 Evaluation par le patient (auto-questionnaires) :**

Il s'agit de la méthode la plus simple, et la plus utilisée dans le champ de la recherche. Elle se fonde sur la déclaration de patients, recueillie soit par un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien.

### **2.2 Méthodes objectives :**

#### **2.2.1 Compte des comprimés :**

Le comptage des comprimés emportés et ramenés dans les pharmacies hospitalières paraît plus sensible pour détecter les problèmes de non observance que les auto-questionnaires mais la signification de l'oubli de ramener les boîtes vides à la pharmacie est mal connue.

Cette méthode impose également une source d'approvisionnement en médicament unique pour le patient et est difficile à mettre en place en dehors d'essais thérapeutiques spécifiques.

### **2.2.2 Piluliers électroniques :**

Il s'agit d'un outil technique, ou certains experts biomédicaux espèrent trouver une mesure plus objective de la prise réelle de médicament. Cette technique est plus sensible pour détecter la non observance que les auto-questionnaires voire que le décompte des comprimés, mais elle se heurte, en pratique a des limites tout aussi importantes que le recours au questionnement direct des patients.

### **2.2.3 Marqueurs biologiques :**

D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement ou encore la puissance de la combinaison antirétrovirale.

Quant aux dosages pharmacologiques ils ne peuvent techniquement pas remonter à plus de 72 heures, étant donné la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléotidiques). Leur interprétation est délicate et s'appuie sur les déclarations des patients car elle dépend du moment de la dernière prise.

Certaines études ont mis en évidence la relation entre les concentrations plasmatiques d'antirétroviraux et l'observation auto déclarée. Ces études suggèrent donc que le recours combiné à des dosages pharmacologiques et à des questionnaires auto administrés permet de distinguer les comportements de non observance des problèmes de métabolisme ou d'absorption des ARV.

La méthode utilisée au cours de notre étude est le comptage des comprimés tout en nous intéressant à la déclaration des patients, recueillie par un questionnaire préétabli à cet effet, pour pouvoir mettre en évidence les erreurs dans les horaires de prises des ARV [13].

### **3. Les facteurs affectant l'observance au traitement ARV**

Plus de 200 facteurs ont été identifiés prédicteurs de mauvaise observance, Certains exercent une responsabilité plus particulière.

#### **3.1 Facteurs liés au traitement :**

##### **3.1.1 Complexité des traitements :**

- Le nombre de prise
- Les restrictions alimentaires
- L'inadéquation entre les traitements et le style de vie.

##### **3.1.2 Effets indésirables des ARV.**

#### **3.2-Facteurs liés au patient :**

##### **3.2.1 Attitudes face au traitement :**

- la croyance en 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.

##### **3.2.2 Santé mentale du patient :**

- la dépression, l'anxiété
- l'usage de l'alcool et de la drogue.

##### **3.2.3 Statut clinique :**

- la douleur physique persistante
- l'existence de coïnfections.

### **3.2.4 Facteurs socio-économiques :**

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

### **3.2.5 Manque de soutien social :**

- rejet
- la discrimination l'isolement social.

### **3.3-Facteurs liés à l'organisation du suivi de soins :**

#### **3.3.1la relation médecin patient**

#### **3.3.2les 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.

#### **3.3.3L'information en direction des patients :**

- ✓ Le degré de compréhension.

#### **3.3.4La proposition de programme de soutien :**

- ✓ Le counseling.

## **IV. METHODOLOGIE**

### **1- Cadre de l'étude**

#### **1.1. CHU du Point G :**

L'hôpital du Point G existe depuis le début du siècle passé ; il est construit à partir d'un hôpital militaire issu de la période coloniale et s'est développé grâce aux constructions progressives de 1906, 1937, 1955, 1956, 1972, 1973 et 1986-2000. Érigé en hôpital en 1959 et après avoir expérimenté l'autonomie de gestion il est transformé en 1992 en établissement public à caractère administratif doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion.

L'hôpital du Point g est le centre national de référence et est situé sur la colline du Point g dans la partie nord de Bamako.

Il constitue avec les hôpitaux Gabriel Touré, **CNAM**, **CNOS**, IOTA et Kati les centres hospitalo- universitaires de Bamako.

Il comprend :

- treize services médico-chirurgicaux
- trois services médico- techniques
- un service de la pharmacie hospitalière ;
- un service social ;
- des services impliqués dans la prise en charge des PVVIH/SIDA qui sont la médecine interne, l'infectiologie, le service social, la psychiatrie, le laboratoire d'analyses médicales et la pharmacie hospitalière ;

#### **1-2- Lieu de l'étude**

L'enquête s'est déroulée à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G

La pharmacie de l'hôpital du Point G comprend :

Quatre (4) bureaux de fonction dont un servant pour la dispensation des ARV.

-un magasin de stockage

- Un espace de traitement informatisé des ordonnances nominatives, l'encaissement des recettes et la dispensation des produits ;
- Une salle de garde pour la dispensation en dehors des heures de service.

### **Les ressources humaines :**

Le personnel comprend :

- Six (6) pharmaciens dont un pharmacologue chef de service, un pharmacien dispensateur des ARV.
- Huit(8) étudiants faisant fonction d'internes en pharmacie ;
- Un technicien supérieur de labo- pharmacie major du service ;
- Une technicienne, agent technique de santé ;
- Une technicienne de chimie industrielle ;
- une secrétaire ;
- Un administrateur civil ;
- Une caissière ;
- Trois manœuvres (techniciens de surface).

## **2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective.

L'étude rétrospective a concerné la période de Juin 2013 à

Décembre2013.Quant à la composante prospective, elle s'est déroulée du Janvier 2014 au Juin 2014.

## **3. Population d'étude**

Les patients vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral suivi au CHU du Point G.

#### **4. Echantillonnage :**

La taille de l'échantillon n'avait pas été définie au préalable. Nous avons fait un échantillonnage exhaustif, c'est-à-dire tous les patients répondants aux critères d'inclusion vu de Juin à Décembre 2013 pour l'étude rétrospective et de Janvier à Juin 2014 pour l'étude prospective, c'est ainsi qu'on a obtenu 218 patients pour l'étude rétrospective et 76 patients pour l'étude prospective.

#### **5. Critères d'inclusion :**

Tous les patients sous ARV initiés au CHU du point G et qui ont accepté d'adhérer à l'étude.

#### **6. Critères de non inclusion :**

-Les patients initiés avant et après notre étude.

-Les patients initiés dans un autre site

#### **7. Méthode d'étude:**

Nous avons adopté deux méthodes :

**7.1. Etude rétrospective :**le a concerné tous les patients initiés au traitement antirétroviral de Juin à Décembre 2013.

Pour la collecte des données nous nous sommes servis d'une fiche d'enquête remplie à l'aide du registre et du logiciel de dispensation. Chacun de ces patients a été suivi pendant trois mois (c'est-à-dire au 15<sup>e</sup> jour, M1, M3).

Les variables étudiées étaient les suivantes : le profil sociodémographique, le profil thérapeutique, le respect des rendez –vous, le changement de schéma

- **Le profil sociodémographique** concerne le sexe, l'âge, la profession, la situation matrimoniale, la provenance.

- **Le schéma thérapeutique** se définit comme une combinaison de molécules pour un traitement donné.

- **Le respect de rendez-vous**: était défini comme la date de la prochaine visite chez le médecin et qui coïncidait avec la fin des médicaments. Pour cela nous nous sommes servis du logiciel Logone et de l'ordonnance des patients

**7.2. Etude prospective** : elle a concerné tous les patients inclus de janvier à Juin 2014 et qui ont été suivi pendant 3 mois également (c'est-à-dire J15, M1, M3).

Pour la collecte des données nous avons établi une fiche d'enquête remplie par l'interview du patient à chaque passage. Les variables étudiées étaient les suivantes, profil sociodémographique, profil thérapeutique, respect des rendez-vous, observance, effets secondaires

- **observance** : Pour l'évaluation de l'observance on avait utilisé deux méthodes de mesure, l'une dite subjective et l'autre dite objective.

La première était fondée sur la déclaration du patient au cours de l'interrogatoire.

La deuxième consistait au dénombrement des comprimés restant ramenés à la pharmacie.

C'est ainsi qu'on avait classé les patients en 3 critères :

- **Critères de bonne observance** : les patients étaient considérés comme bons observant s'ils prenaient au moins 95% de leur médicament sans oublis et sans décalage horaire.
- **Critères d'observance moyenne** : les patients étaient considérés comme à observance moyenne s'ils avaient fait un ou deux décalages horaires lors de la prise.
- **Critères de mauvaise observance** : les patients étaient considérés comme mauvais observant s'ils avaient fait un arrêt d'un ou de plusieurs jours avec des décalages horaires lors de la prise au cours du suivi.

**-Décalage horaire** des ARV peut être défini comme étant un défaut de concordance entre les horaires de la prise du médicament par le patient à celle de la prescription donnée

**-effets secondaires** ou effet indésirable, est l'ensemble des réactions nocives et non voulues à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit.

### **8. Aspects éthiques :**

Nous avons fait une explication verbale du processus de l'étude afin que les patients y participent librement sans aucune contrainte.

Les fiches d'enquêtes ne comportaient pas de noms des patients afin de préserver l'anonymat des malades.

### **9- Technique de collecte des données :**

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

Nous nous sommes servis du logiciel Logone et du registre de dispensation pour compléter nos données.

**10. Gestion des données :** Les données ont été saisies avec Word version 2010 et l'analyse a été faite avec SPSS 20.0.

## **V. RESULTATS**

### **1.) Etude rétrospective**

**Tableau I :** répartition selon la tranche d'âge.

<b>Age (ans)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
[18-29]	<b>48</b>	<b>22,0</b>
[30-39]	<b>62</b>	<b>28,4</b>
[40-49]	<b>71</b>	<b>32,6</b>
[50+ [	<b>37</b>	<b>17,0</b>
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100</b>

La majorité de nos patients était âgée de 40-49 ans soit 32,6% des patients.

**Tableau II:** répartition selon le sexe.

<b>Sexe</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Féminin	<b>120</b>	<b>55,0</b>
Masculin	<b>98</b>	<b>45,0</b>
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100,0</b>

Les femmes étaient les plus nombreuses avec 55,0%.

**Tableau III:** répartition selon le statut matrimonial.

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Marié(e)	<b>154</b>	<b>70,7</b>
Célibataire	<b>33</b>	<b>15,1</b>
Veuf (ve)	<b>22</b>	<b>10,1</b>
Divorcé€	<b>9</b>	<b>4,1</b>
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100,0</b>

La majorité de nos patients étaient mariés soit 70,6% de l'échantillon.

**Tableau IV :** répartition selon la résidence.

<b>Résidence</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Bamako	<b>133</b>	<b>61,0</b>
Hors de Bamako	<b>66</b>	<b>30,3</b>
Hors Mali	<b>19</b>	<b>8,7</b>
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100,0</b>

Les patients résidants à Bamako étaient les plus nombreux avec 61,0%.

**Tableau V:** répartition selon le service de provenance.

<b>Nom du service</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Maladies infectieuses	<b>165</b>	<b>75,7</b>
Médecine Interne	<b>53</b>	<b>24,3</b>
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100,0</b>

La majorité de nos patients venait du service des maladies infectieuses soit 75,7%.

**Tableau VI:** répartition selon le type du VIH.

<b>Type du VIH</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
VIH1	<b>214</b>	<b>93,6</b>
VIH2	<b>14</b>	<b>6,4</b>
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100,0</b>

Le VIH1 était le plus prédominant soit 93,6% contre 6,4% pour le VIH2.

**Tableau VII:** répartition selon le traitement prescrit au moment de l'inclusion.

<b>Schéma d'inclusion</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Tenofovir-lamivudine- Efavirenz	<b>111</b>	<b>50,9</b>
Zidovudine-lamivudine- Nevirapine	<b>58</b>	<b>26,6</b>
Zidovudine-lamivudine- Efavirenz	<b>20</b>	<b>9,2</b>
Tenofovir-lamivudine- Nevirapine	<b>15</b>	<b>6,9</b>
Zidovudine-lamivudine -Lopinavir/ritonavir	<b>6</b>	<b>2,8</b>
Tenofovir-lamivudine- Lopinavir/ritonavir	<b>6</b>	<b>2,8</b>
Abacavir-lamivudine- Lopinavir /ritonavir	<b>2</b>	<b>0,9</b>
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100,0</b>

Les patients sous le schéma 2INTI+1INNTI étaient les plus nombreux soit 93% avec une prédominance du Tenofovir-Lamivudine-Efavirenz 50,9%.

**Tableau VIII:** répartition selon le respect du 1<sup>er</sup> rendez-vous.

<b>Premier rendez-vous</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Respect du rendez-vous	<b>127</b>	<b>58,2</b>
Non-respect du rendez-vous	<b>91</b>	<b>41,7</b>
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100,0</b>

Parmi les 218 patients incluent dans notre étude seuls 127 patients ont respectés le 1<sup>er</sup> rendez-vous soit 58,2% de l'échantillon.

**Tableau IX:** répartition selon le changement de schéma thérapeutique.

<b>Changement de schéma</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Pas de changement	<b>115</b>	<b>90,6</b>
Changement	<b>12</b>	<b>9,4</b>
<b>Total</b>	<b>127</b>	<b>100,0</b>

Parmi les patients ayant respecté le rendez-vous 12 seulement ont fait un changement de schéma.

**Tableau X:** répartition selon le changement de schéma au 1<sup>er</sup> rendez-vous.

1 <sup>er</sup> schéma	Nouveau schéma	Fréquence	Pourcentage
Tenofovir-lamivudine- Efavirenz	Tenofovir-lamivudine- Nevirapine	4	33,3
Zidovudine-lamivudine- Efavirenz	Zidovudine-lamivudine- Nevirapine	2	16,7
Tenofovir-lamivudine- Nevirapine	Tenofovir-lamivudine- Efavirenz	2	16,7
Tenofovir-lamivudine- Efavirenz	Tenofovir-lamivudine- Lopinavir/ritonavir	2	16,7
Combivir-lamivudine- Nevirapine	Tenofovir-lamivudine- Nevirapine	1	8,3
Tenolam-lamivudine- Efavirenz	Zidovudine-lamivudine- Efavirenz	1	8,3
<b>Total</b>		<b>12</b>	<b>100,0</b>

Tenofovir-lamivudine-Nevirapine était le schéma le plus fréquent parmi les nouveaux schémas, soit **33,3%**.

**Tableau XI:** répartition selon le 2<sup>e</sup> rendez-vous.

2 <sup>e</sup> rendez-vous respecté	Fréquence	Pourcentage
Respect du rendez-vous	110	50,5
Non-respect du rendez-vous	108	49,5
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100,0</b>

Les patients ayant respecté le 2<sup>e</sup> rendez-vous représentaient 50,5% dont 28% des patients étaient perdu de vue.

Tableau XII: répartition selon le changement de schéma au 2<sup>e</sup> rendez-vous.

<b>Changement de schéma au 2<sup>e</sup> RDV</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Pas de changement	<b>103</b>	<b>93,6</b>
Changement	<b>7</b>	<b>6,4</b>
<b>Total</b>	<b>110</b>	<b>100,0</b>

Parmi les 110 patients seuls 7 ont fait un changement de schéma c'est-à-dire 6,4% de l'échantillon.

**Tableau XIII:** répartition selon le 1<sup>er</sup> schéma avant changement au 2<sup>e</sup> rendez-vous.

1 <sup>er</sup> schéma	Nouveau schéma	Fréquence	Pourcentage
Tenofovir-lamivudine- Nevirapine	Tenofovir-lamivudine- Efavirenz	2	28,5
Zidovudine-lamivudine- Nevirapine	Tenofovir-lamivudine- Nevirapine	1	14,3
Zidovudine-lamivudine- Nevirapine	Zidovudine-lamivudine- Lopinavir/ritonavir	1	14,3
Tenofovir-lamivudine- Efavirenz	Tenofovir-lamivudine- Lopinavir/ritonavir	1	14,3
Zidovudine-lamivudine- Efavirenz	Zidovudine-lamivudine- Abacavir	1	14,3
Zidovudine-lamivudine- Nevirapine	Tenofovir-lamivudine- Efavirenz	1	14,3
<b>Total</b>		<b>7</b>	<b>100,0</b>

Le Tenofovir-lamivudine-Efavirenz a été le schéma le plus prescrit avec **28,5%** des cas.

## 2.) Etude prospective

**Tableau XIV:** répartition des patients sous traitement ARV initiés de Janvier à juin 2014 au CHU du Point G selon la tranche d'âge.

Age (ans)	Fréquence	Pourcentage
[18-29]	11	14,5
[30-39]	30	39,5
[40-49]	23	30,3
[50+[	12	15,8
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

Les patients dont l'âge se situe entre 30-39ans étaient les plus représentés avec 39,5%.L'age moyen est de 38ans,l'age minimum est de 18ans et le maximum de 71ans.

**Tableau XV:** répartition des patients sous traitement ARV initiés de Janvier à Juin 2014 au CHU du Point G selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	44	57,9
Masculin	32	42,1
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

La majorité de nos patients était de sexe féminin avec 57,9%.

**Tableau XVI:** répartition selon le statut matrimonial.

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Marié(e)	<b>49</b>	<b>64,5</b>
Veuf (Ve)	<b>13</b>	<b>17,1</b>
Célibataire	<b>8</b>	<b>10,5</b>
Divorcé(e)	<b>6</b>	<b>7,9</b>
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

Les mariés étaient les plus représentés avec 64,5%.

**Tableau XVII:** répartition des patients sous traitement ARV initiés de Janvier à Juin 2014 au CHU du Point G selon le service.

<b>Service</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Maladies infectieuses	<b>58</b>	<b>76,3</b>
Médecine interne	<b>18</b>	<b>23,7</b>
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

La majorité de nos patients venait du service des maladies infectieuses soit 76,3%.

**Tableau XVIII:** répartition selon le type de VIH.

Type de VIH	Fréquence	Pourcentage
VIH1	71	93,4
VIH2	5	6,6
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

Le VIH1 était le plus représenté chez nos patients soit **93,4%**.

**Tableau XIX:** répartition selon la résidence.

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Bamako	49	64,5
Hors de Bamako	22	28,9
Hors du Mali	5	6,6
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

La majorité de nos patients résidait à Bamako avec 64,5%.

**Tableau XX :** Répartition selon la circonstance de découverte du statut.

Circonstance de découverte	Fréquence	Pourcentage
Bilan	66	86,9
Dépistage volontaire	3	3,9
Partenaire VIH	7	9,2
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

Les patients ayant su leur statut suite à un bilan de santé étaient les plus nombreux soient 86,9%.

**Tableau XXI:** répartition selon le schéma prescrit au moment de l'inclusion.

<b>Schéma thérapeutique</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Tenofovir-lamivudine- efavirenz	<b>41</b>	<b>53,9</b>
Zidovudine-lamivudine- nevirapine	<b>24</b>	<b>31,6</b>
Tenolam-lamivudine- Nevirapine	<b>4</b>	<b>5,3</b>
Tenofovir-lamivudine- kaletra	<b>4</b>	<b>5,3</b>
Tenofovir-lamivudine- Efavirenz	<b>2</b>	<b>2,6</b>
Zidovudine-lamivudine- kaletra	<b>1</b>	<b>1,3</b>
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

Le Tenofovir-lamivudine-efavirenz avec 53,9% constituait le schéma le plus prescrit au moment de l'inclusion.

**Tableau XXII:** répartition selon le 1<sup>er</sup> rendez-vous.

<b>Premier rendez-vous respecté</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Respect du rendez-vous	<b>64</b>	<b>84,2</b>
Non-respect du rendez-vous	<b>12</b>	<b>15,8</b>
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

Les patients ayant représenté le 1<sup>er</sup> rendez-vous représentaient 84,2%.

**Tableau XXIII:** répartition selon le niveau d'observance au 1<sup>er</sup> rendez-vous..

Niveau d'observance 1	Fréquence	Pourcentage
Bonne	49	76,6
Moyenne	10	15,6
Mauvaise	5	7,8
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

L'observance était bonne chez 49 patients soit 76,6% avec une prédominance de la tranche d'âge 30-39 ans soit 41%.

**Tableau XXIV:** répartition selon les effets secondaires.

Effets secondaires(ES)	Fréquence	Pourcentage
ES	20	31,2
Absence d'ES	44	68,8
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

Lors du 1<sup>er</sup> rendez-vous 31,2% de nos patients avaient eu des effets secondaires.

**Tableau XXV:** Répartition selon la nature des effets secondaires au 1<sup>er</sup> mois.

Effets secondaires	Fréquence	Pourcentage
Vertiges	9	45,0
Troubles digestives	7	35,0
Myopathies	2	10,0
Troubles respiratoires	1	5,0
Eruptions cutanées	1	5,5
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Le vertige représentait l'effet secondaire le plus survenu soit 45,0%

**Tableau XXVI:** répartition selon le respect du 2<sup>e</sup> rendez-vous.

<b>Deuxième rendez-vous</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Respect du 2 <sup>e</sup> rendez-vous	<b>56</b>	<b>73,7</b>
Non-respect du 2e rendez-vous	<b>20</b>	<b>26,3</b>
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

Pendant cette période nous avons enregistré 12 perdus de vie, 5 transferts et 3 arrêts de traitement.

Les patients ayant respecté le 2e rendez-vous représentaient 73 ,7% des patients.

**Tableau XXVII:** répartition selon le niveau d'observance au 2<sup>e</sup> rendez-vous .

<b>Niveau d'observance 2</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Bonne	<b>45</b>	<b>80,3</b>
Moyenne	<b>8</b>	<b>14,3</b>
Mauvaise	<b>3</b>	<b>5,4</b>
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100,0</b>

Les patients ayant respecté le 2<sup>e</sup> rendez-vous était 56/76. Parmi les 56 patients 45 étaient observant soit 80,3%.

**Tableau XXVIII:** répartition selon les effets secondaires au 2<sup>e</sup> rendez- vous.

<b>Effets secondaires (ES)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Absence d'ES	<b>49</b>	<b>87,5</b>
ES	<b>7</b>	<b>12,5</b>
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100,0</b>

Seuls 12,5% de nos patients ayant respecté le 2<sup>e</sup> rendez-vous avaient présenté des effets secondaires.

**Tableau XXVIII:** répartition selon le schéma d'inclusion et l'apparition des effets secondaires au 2<sup>e</sup> rendez-vous.

<b>Traitement au moment de l'inclusion</b>	<b>Effets secondaires au 2<sup>e</sup> rendez-vous</b>	
	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
AZT-3TC-NVP	<b>4</b>	<b>57,1</b>
TDF-3TC-EFV	<b>3</b>	<b>42,9</b>
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

Les schémas AZT-3TC-NVP et TDF-3TC-EFV étaient les plus incriminés lors du 2<sup>e</sup> rendez-vous aussi avec respectivement 57,1% et 42,9%.

## **VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION:**

### **✓ Difficultés de l'étude :**

Absence d'informations pour les cas de perdu de vue.

Non-respect du protocole national de prise en charge du VIH/SIDA par les prescripteurs.

Au terme de cette étude nous avons obtenus les résultats suivants :

### **✓ Données sociodémographiques :**

#### **1. Age et sexe :**

La tranche d'âge de [30-39] a été la plus représentée avec **39,5%**. L'âge moyen est de 38 ans, l'âge minimum de 18 ans et le maximum de 71 ans.

Nos résultats concordent avec ceux de **TRAORE .M [10]**, et de l'EDSM-IV [19] qui ont obtenu la même tranche d'âge. La période d'activité sexuelle maximale correspondant à cette classe d'âge exposant au risque de transmission des IST pourrait expliquer cette prédominance.

Le sexe féminin était prédominant avec un taux de **55,0%** dans l'échantillon rétrospectif et de **57,9%** dans l'échantillon prospectif. Ce résultat est comparable à celui de **BERTHE.E (59 %°) [9]**.

De façon globale au Mali les femmes sont plus touchées que les hommes avec respectivement une séroprévalence de **1,3%** contre **0,8%** chez les hommes [32]. Cela pourrait s'expliquer par la vulnérabilité de la femme à l'infection, la dépendance sociale et économique, un faible pouvoir décisionnel sur le plan sexuel, un faible poids social etc.

## **2. Situation matrimoniale:**

Les mariés prédominaient dans notre étude avec respectivement **70,6%** de l'étude rétrospective et **64,5%** de l'étude prospective.

Ce résultat est comparable à celui d'**ISSOUFI I.** qui avait obtenu 61% [15].

Ceci pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs entre autre par le manque de dépistage pré-nuptial, le lévirat et le sororat.

### **✓ Résidence :**

La majorité de nos patients résidait à Bamako avec respectivement **61,0%** et **64,5%**. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par **GUINDO N. 76 %** [7] et **BERTH E. 80%** en 2011 [9].

Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que le site d'étude était situé à Bamako qui est l'un des plus grands sites de prise en charge.

Malgré la décentralisation et la multiplicité des sites de prise en charge des PVVIH [31] nous avons constaté respectivement que **39%** et **35%** de nos patients résidaient hors de Bamako.

Ceux-ci pourraient s'expliquer par une immigration très importante vers la capitale d'une part et d'autre part beaucoup de patients préféreraient suivre leur traitement hors de leur résidence d'origine à cause de la stigmatisation et de la discrimination dont il pourrait faire l'objet, mais aussi pour la disponibilité du plateau technique élevé au niveau de Bamako.

### **✓ Type de VIH :**

Le VIH1 a été le type le plus élevé avec respectivement **93,6%** et **93,4%** dans les deux échantillons. Ces données concordent avec les études réalisées au Mali en particulier celle de **SOMSE M.** à Bamako qui a trouvé pour le VIH 1 une prévalence de **94,9%**[31] et celle de **TRAORE M.** au CHU du HGT (**95,5%** de VIH1)[13].

Il ressort de ces résultats que l'infection par le VIH1 est prédominante en Afrique subsaharienne bien que le VIH2 soit considéré comme un virus autochtone de l'Afrique de l'Ouest [35].

✓ **Protocole thérapeutique et molécule**

Le schéma associant **2INTI+1INNTI** a été le plus utilisé en inclusion dans les deux groupes (retro et prospectif) avec respectivement **93,6%** et **91,7%**.

Ces résultats répondent aux nouvelles recommandations de l'OMS qui préconise qu'un TAR de première intention pour tous patients infectés par le VIH1 soit composé de deux INTI et d'un INNTI.

Le **Tenofovir+Lamivudine+Efavirenz** était le schéma le plus prescrit à l'inclusion avec respectivement **50,9%** et **53,9%**. Ce résultat est différent de celui trouvé par **ISSOUFI I.** ou **58%** des patients étaient sous le schéma **Triomune** (Lamivudine+Stavudine+Nevirapine)[15].

Cette différence s'explique par la modification du protocole national de prise en charge car la nouvelle politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA adoptés en 2013 indique le Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) comme le régime préférentiel en première intention .

✓ **Respect des rendez-vous:**

Dans l'étude rétrospective sur les 218 patients le 1<sup>er</sup> rendez-vous a été respecté par **58,3%** et le deuxième rendez-vous par **50,5%** patients. Les perdus de vue étaient 61 patients soit **28%** Ces résultats sont proches de ceux de **DIOMANDE H.** au CHU du point G en 2002 qui dans son étude **29,04%** de patients étaient perdus de vue.

Dans l'étude prospective sur les 76 patients inclus le 1<sup>er</sup> rendez-vous a été respecté par **84,2%** et le deuxième rendez-vous par **73,7%** patients. Pendant

cette période nous avons enregistré 12 perdus de vie soit **15,8%** des patients, 5 transferts et 3 arrêts de traitement.

On constate une augmentation des patients ne respectant le rendez-vous.

La non croyance à la maladie, les décès non signalés, et le voyage pourront être les principales causes du non-respect des rendez-vous car beaucoup de nos patients (prospectif) ont su leur statut lors d'un bilan de santé soit 86,9% des patients.

En effet face à la naïveté de nos patients vis-à-vis de l'infection à VIH et des antirétroviraux, beaucoup arrêtent le traitement après l'amélioration de leur état de santé.

#### ✓ **Changement de schéma**

Parmi les 127 patients respectant le 1<sup>er</sup> rendez-vous, il y a eu changement de schéma chez 12 patients. Les causes de ces changements de schéma étaient les suivantes : les effets secondaires chez 9 patients (nausées, vomissements, vertiges etc...), l'échec (chez deux patients sous TDF/3TC/EFV par TDF/3TC/LPV/r après un arrêt de traitement) et la baisse de la créatinémie (observé chez un seul patient sous TDF/3TC/EFV par ZDV/3TC/EFV).

Ces résultats sont comparables à celui de **Manosuthi et al [36]**, 17 patients (17%) avaient changé leur TAR dont 6 pour des effets secondaires graves.

**Tenofovir-lamivudine-Nevirapine** était le schéma le plus fréquent parmi les nouveaux schémas avec **33,3%**. Ce résultat s'explique par le fait que l'Efavirenz était la molécule la plus incriminée dans les effets secondaires.

Il n'a pas eu de changement de schéma dans l'étude prospective.

### ✓ L'observance et effets secondaires

Quarante-neuf patients étaient observant parmi ceux qui ont respecté le 1<sup>er</sup> rendez-vous soit **76,6%**.

Parmi les patients réguliers au 2<sup>e</sup> rendez-vous, l'observance était bonne chez **45** patients soit **80,3%**.

Ceci nous amène à dire que, malgré l'irrégularité de nos patients au rendez-vous l'observance était de plus en plus bonne. Le même constat a été fait chez **DOUMBIA Y.** dans son étude à l'USAC CIV en 2010[13].

Cette bonne observance pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients était sous **Tenofovir-Lamivudine-Efavirenz** qui est un schéma d'ARV simple, en un seul comprimé et en une seule prise quotidienne.

Parmi les patients observant au 1<sup>er</sup> rendez-vous, **20** ont présenté des effets secondaires soit **31,2%**.

Parmi les patients observant au 2<sup>e</sup> rendez-vous, **7** ont présenté des effets secondaires soit **12,5%**.

-Les effets secondaires rencontrés étaient les suivants : vertiges (**45,0%**), troubles digestifs (**35,0%**), myopathies (**10,0%**), troubles respiratoires (**5,0%**) et éruptions cutanées (**5,0%**).

Les schémas imputés étaient AZT/3TC/NVP et TDF/3TC/EFV car ils représentaient 90% des prescriptions de nos patients ayant présenté des effets secondaires.

## **VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS:**

### **1-Conclusion**

Notre étude a été réalisée dans le but d'apporter une amélioration à la prise en charge des patients sous ARV au moment d'initiation. Pour cela on a mené une étude rétrospective portant sur 218 patients et 76 patients dans l'étude prospective. Au terme de cette étude on a constaté que la survenue des effets secondaires était fréquente mais ces effets secondaires diminuaient dans le temps, elle nous a permis d'apprécier le niveau d'observance qui était de plus en plus bonne chez les patients réguliers aux rendez-vous. Nous avons aussi constaté une augmentation des patients irréguliers avec beaucoup de perdus de vue dont la majorité résidait hors de Bamako. Ceci nous amène à dire que les problèmes rencontrés aux premiers mois sont nombreux donc il sera utile de porter un effort particulier durant cette période.

### **2-Recommandations**

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

#### **Aux médecins prescripteurs**

- Faire un bon conseling avant tout traitement ARV et le renforcement de l'éducation thérapeutique pour garantir une meilleure observance
- Créer une relation de confiance avec les patients pour leur permettre d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des ARV.
- Prescrire les schémas thérapeutiques conformément aux recommandations du protocole national.
- Tenir compte d'avantage des conditions de vie des patients dans le choix des schémas thérapeutiques afin de faciliter l'adhésion au traitement.

### **Aux pharmaciens dispensateurs :**

- Renforcer l'éducation thérapeutique qui vise à aider les patients à acquérir la motivation nécessaire pour la gestion de leur maladie et de leur traitement.
- Organiser souvent des clubs d'observances pour tous les patients qu'ils soient observant ou non afin de leur rappeler la nécessité de maintenir la charge virale indétectable.
- Renforcer la cohésion avec les prescripteurs pour assurer une prise en charge de meilleure qualité.

### **Aux autorités :**

- Autoriser le dosage de la charge virale avant l'initiation ARV.
- Organiser un approvisionnement régulier et correct des ARV.

### **Aux patients sous ARV :**

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

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :**

**1-ONU /SIDA-OMS :** le point 2013 de l'Oms sur le traitement de l'infection à VIH dans le monde : résultats, impact et opportunités, Juin 2013 Résumé

WHO / HIV / 2013.9

**2-Sida et infections :** abrégé jpcassito/a.pexej.f.quaranta 3e Edition. Dr Bernard hischel.

**3-le sida guide du praticien.** Diagnostic, traitement, prise en charge

**4-Rosenheim M. et ITOUA-Ngaporo A.** SIDA et Infection VIH aspect en zone tropicale coordination.

**5-Dakouo M :** résultat de suivi prospectif d'une cohorte de 61 patients sous ARV au CHU du Point-G .Thèse pharmacie, Bamako 08-P1

**6-Mesure de l'observance thérapeutique des patients vivants avec le VIH Bangui.** C. Mouala, j. Kaba-mebri, v. Fikouma, J.b. Wata, P. Gabriel, J-l. Rey. .Med trop2006 ; 66 :59.63

**7-Guindo N :** Cohorte des patients sous traitement antirétroviral en 2010 au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G .Thèse pharmacie, Bamako 2011, N-11P37.

**8-KLATZMANN D, BARRE SINOUSI F, NUGEYRE M.T.et AL:** selective tropism of lymphadenopathy associated virus for helper-inducer T lymphocytes. Science, 225, 59-63, 1984.8- oms : rev info mali. Septembre2001.23;

**9-Berthe E :** la dispensation des antirétroviraux au CHU du Point G .Thèse pharmacie, Bamako 2011, N-11P28.

**10-Traoré M** Analyser le suivi par ESOPE de la file active des PVVIH sous ARV dans le Service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Gabriel TOURE. Thèse pharmacie, Bamako 2011, N-11P08.

**11-Dembélé S** habitude de consommation des plantes médicinales par les patients infectés par le VIH/sida sous traitement ARV au CHU du Point G. Thèse pharmacie Bamako 2010-P20

**12-Coulibaly H** : Echech du traitement Antirétroviral (ARV) chez les patients sous la 2ème ligne suivis au Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseils pour les personnes vivant avec le VIH /SIDA (CESAC) de Bamako. Thèse pharmacie Bamako 2011, N-11P37.

**13-Doumbia Y.** Evaluation de l'impact du décalage horaire de la prise des ARV sur la charge virale chez les personnes vivantes avec le VIH/SIDA à l'USAC C.IV. Thèse Med Bamako, N-10M224.

**14-**stigmatisation et adhérence au traitement antirétroviral (ARV) dans deux populations de patients séropositifs à Bamako et à Ouagadougou par André NgaminiNgui. Université de Montréal - Msc. En Santé Communautaire 2006

**15- Issoufi I.** Étude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hôpital de Gao. Thèse de médecine Bamako 08-M420

**16-**l'évolution du taux des lymphocytes CD4 chez les patients infectés par le VIH mis sous traitement antirétroviral suivi au dermato vénérologie du CHU de Treichville (Abidjan-RCI).

**17-Barré Sinoussi F.** virologie fondamentale de l'infection VIH in p.m. Girard .Katlama, G.Pialoux, VIH édition 2007,3-10

**18-**caroline s, florence l. PM Girard, C.Katlama, G.Pialoux VIH 2007 édition Doin : épidémiologie situation actuelle et tendance p.43

**19-**Document de la politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale au Mali 2010.

**20-Diarra M.** Evaluation de la prescription des médicaments contre les IO chez les patients sous ARV au CESAC de Bamako. These Pharmacie.Bamako2009, 09-P-39.

**21-**Weiss R A.HIV receptors and cellular tropism.IUBMB Life.2002; 53:201-5.

**22-**Rapport Yeni 2010.

**23-COULIBALY S :** Evaluation d'un test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné et d'un test unique rapide (MIRAWELL).Thèse pharmacie Bamako 2006.

**24-**[http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus de l'immunodéficience humaine](http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l'immunodéficience_humaine)

**25** La Thérapie antirétrovirale par les patients adultes infectés par le VIH et suivis au CNHU de Cotonou. Mémoire N° 23 / IRSP / 2003 Maîtrise en Epidémiologie (Master of Science)

**26-Camara M :** Caractéristiques des patients perdus de vue sous traitement antirétroviral suivis au CHU du Point G. Thèse pharmacie Bamako 2013

**27-** OMS : rev info mali. Septembre2001.23;

**28-**Observance thérapeutique(170) Michel SALVADOR.

**29- La rousse médicale Edition 2004 p-945.**

**30-Koumaré M :** Etude sur des changements des régimes thérapeutiques chez les personnes vivants avec le VIH/SIDA sous traitement ARV et suivies au Centre Hospitalier Universitaire du Point-G.

**31-SOMSE M.** Etude de la rétention des patients sous ARV suivis au CESAC de Bamako. Thèse, Med, Bamako 2010 ,10M551.

**32-**Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA version finale Avril 2014.

**33-**Pharmacologie - Service de pharmacologie clinique (Ph. Lechat) 2006-2007 .Faculté de médecine Pierre et Marie Curie .

Université Pierre et Marie Curie Pharmacologie. Niveau DCEM12006 - 2007

**34-Keita H .**Les médicaments anti-VIH : différents groupes, association possible et cout du traitement. Thèse 27, Université Mohamed V Faculté de pharmacie et de médecine-Rabat ; 2005.

**35- Rapport 2010 : Dr SAKA Bayaki: MD, Dermatologue, Centre National de dermatologie/CHU Tokoin, Lomé Dr LANDOH D. Essoya : MD, MPH, South African Field Epidemiology and Laboratory Training Program**

Evaluation des traitements ARV: étude de cohorte rétrospective des patients sous traitement antirétroviral au Togo, 2001 – Janvier 2009

**36- Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Chovavanich A, Sungkanuparph S.** Plasma nevirapine levels and 24 - week efficacy of a fixed - dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO - VIR) among Thai HIV- infected patients. J Med Assoc Thai 2007; 90: 244 -50

**37-**<http://fr.wikipedia.org/wiki/Lopinavir> consulté 18/12/2014 a partir de 15h22.

**FICHE SIGNALÉTIQUE:**

**Nom :** Diakité

**Prénom :** Mariam

**Contact :** Tel : 0022366924617 ; Courriel : myriam2000@yahoo.fr

**Titre :** Suivi des patients sous traitement ARV initiés de Juin 2013 à Juin 2014 au CHU du Point G.

**Secteur d'intérêt :** Pharmacie, Médecine interne, Maladies infectieuses, santé publique.

**Pays d'origine :** Mali

**Ville de soutenance :** Bamako

**Année de soutenance :** 2014

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

**Résumé :**

Le but de notre étude était de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients sous ARV initié au CHU du Point G durant les 1<sup>er</sup> mois de traitement.

Pour cela on a effectué une étude rétrospective allant de Juin à Décembre 2013 et une étude prospective allant de Janvier à Juin 2014.

C'est ainsi qu'on a obtenu 218 patients pour l'étude rétrospective et 76 patients pour l'étude prospective. Chacun de ces patients a été suivi pendant 3 mois.

L'âge moyen de nos patients était 38ans avec une prédominance de la tranche d'âge de [30-39] soit 39,5% .Le sexe féminin prédominait avec respectivement 55,0% et 57,9% dans les deux groupes. Les mariés représentaient respectivement 70,6% et 64,5%.

Du fait que notre site de prise en charge se situait à Bamako, la majorité de nos patient résidait à Bamako soit respectivement 61,8% et 64,5%.

Le schéma associant 2INTI+1INNTI a été le plus utilisé en inclusion, respectivement 93,6% et 91,7% des patients. La combinaison Tenofovir-lamivudine-Efavirenz a été la plus prescrite soit 50,9 et 53,9% ; On a constaté que nos patients étaient de plus en plus irréguliers au traitement. Seul 12 de nos patients ont fait un changement de schéma qui était majoritairement lié aux effets secondaires. Malgré l'existence des effets secondaires, l'observance était de plus en plus bonne chez nos patients réguliers aux RDV. Cette bonne observance pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients était sous Tenofovir-lamivudine-Efavirenz qui est un schéma d'ARV simple en un seul comprimé et en une seule prise

## **SERMENT DE GALIEN**

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

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

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

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

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

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

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

**JE LE JURE**