

Ministère des Enseignements Secondaire,  
Supérieur et de la Recherche Scientifique

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

REPUBLIQUE DU MALI

**Un Peuple- Un But- Une Foi**



UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE

Année Universitaire : 2007-2008

N°-----/

**L'OBSERVANCE AU TRAITEMENT  
ANTIRETROVIRAL CHEZ LES PATIENTS VIVANT  
AVEC LE VIH ET LE SIDA AU CENTRE DE  
REFERENCE KENEDOUGOU SOLIDARITE (CERKES)  
DE SIKASSO**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le \_\_\_\_\_ 2008  
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie  
et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako

Par **Mme Marico Zénaïbou GOITA**  
Pour Obtenir le Grade de Docteur en PHARMACIE  
(DIPLOME D'ETAT)

**Jury:**

**Président : Prof MOUSSA HARAMA**

**Membre : Dr ZANA SANOGO**

**Co- directeur: Dr DRAMANE KONE**

**Directeur de Thèse: Prof ELIMANE MARIKO**

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

## **ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008**

### **ADMINISTRATION**

**DOYEN** : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR

**1 ASSESSEUR** : DRISSA DIALLO – MAITRE DE CONFERENCES

**2 ASSESSEUR** : SEKOU SIDIBE – MAITRE DE CONFERENCES

**3 SECRETAIRE PRINCIPAL** : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR

**4 AGENT COMPTABLE** : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL – CONTROLEUR  
DES FINANCES

### **LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr ALOU BA	OPHTALMOLOGIE
Mr BOCAR SALL	ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE
Mr SOULEYMANE SANGARE	PNEUMO-phtisiologie
Mr YAYA FOFANA	HEMATOLOGIE
Mr Mamadou L. TRAORE	CHIRURGIE GENERALE
Mr BALLA COULIBALY	PEDIATRIE
Mr Mamadou DEMBELE	CHIRURGIE GENERALE
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr ALI NOUHOUM DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

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

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

##### **1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	ORTHOPEDIE – TRAUMATOLOGIE,
<b>chef de D.E.R</b>	
Mr Kalilou OUATTARA	UROLOGIE
Mr Amadou DOLO	Gynéco obstétrique
Mr ALHOUSSEINI Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Reanimation

## 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie - Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco - Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Yousouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation

## 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie - Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynéco - Obstétrique
Mr Tiémoko D COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Boureima MAIGA	Gynéco - Obstétrique

## **D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Sinè BAYO	Anatomie – Pathologie - Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie- Mycologie
Mr YENIMEGUE Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Bakary M CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Mamadou KONE	Physiologie

### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou FM TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie, Virologie

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie
Mr Moussa Issa. DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie -Virologie
Mr Chiek Bougadari TRAORE	Anatomie Pathologie

#### 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie, Entomologie Médical

### **D.E.R DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

#### 1. PROFESSEURS

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

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-Entérologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladie infectieuse
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Harouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. Cisse	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatologie-Gastro-Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatologie-Gastro-Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Soungalo DAO	Maladie infectieuse
Mr Cheik Oumar GUINTO	Neurologie

## D.E.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique

### 4. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

## D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEURS

Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA	Santé Publique
--------------------	----------------

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

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

### **4. ASSISTANTS**

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médical

## **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

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

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

**DEDICACE**

Je dédie cette thèse :

**A ALLAH** le tout puissant, le miséricordieux, le très miséricordieux.

Nous ne saurons jamais te remercier pour ton amour et ta protection sur nous.  
Aide nous à toujours reconnaître et à mieux faire.

**A Mohamed (SAW)** : Que la paix de Dieu soit sur lui.

Ce travail est issu de votre volonté.

**A ma Maman adorée Feue Mme Goïta Kadiatou Berthé :**

Je me souviens du jour où tu m'as conduite à l'école. Tu as toujours été à mes côtés quand je faisais mes petits devoirs à domicile. Tu as consenti d'énormes sacrifices en vue de faire de moi ce que je suis. Ce travail est le fruit de tes inquiétudes et de ton amour. En tant qu'enseignante tu m'as toujours montré que seul le travail paye, que la loyauté envers les autres est indispensable et que le mensonge est un grand défaut et un péché. J'aurais tellement voulu que tu sois présente aujourd'hui pour déguster ce fruit dont tu as tant rêvé, mais c'est le tout puissant qui décide.

Que ton âme repose en paix et que Dieu t'accueille et te maintienne dans sa miséricorde. Amen !

**A mon Papa Bégué Goïta :**

Ton soutien moral et matériel m'a toujours été utile dans le déroulement de mes études. J'ai toujours été comblée par tes bénédictions et tes conseils.

Tu m'as appris le respect de soi et des autres. Grâce à toi j'ai appris à surmonter les difficultés de la vie. Ce travail est le fruit de l'éducation que j'ai reçue de toi. Aujourd'hui c'est l'occasion pour moi de te dire Merci. Que l'éternel t'accorde de longs jours et je serai toujours fière de t'avoir comme Papa.

**A ma mère Awa Dembélé :**

Sois toujours rassurée de mes profonds respects et de toute ma gratitude.

**A mes frères : Adama, Souleymane, Saidou et Issiaka :**

Cette thèse est aussi la votre. Merci pour votre franche collaboration.

**A ma grande soeur Fatimata Goïta et son mari :**

Les mots me manquent pour exprimer toute ma reconnaissance. Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements.

**A mes oncles Ali Goïta et Madou Goïta :**

Votre soutien et vos conseils ont été déterminants dans ma vie. Permettez moi encore de vous dire Merci.

**A ma tante Mme Sanogo Fanta Koné :**

Tu es plus qu'une mère pour moi. Ton attention à mon égard et ton souci permanent pour ma réussite ne me sont jamais passés inaperçus. Je vous serai toujours reconnaissante.

**A mes tantes Mme Traoré Sira, Mme Traoré Aiché, Mme Koné Safoura, Mme Diarra Bintou Koné, Mme Traoré Ami Bengaly, tante Djeneba, Mme Tandia et tante Madina :**

Vous m'avez prodigué conseils et encouragements tout au long de ma formation depuis l'école fondamentale. Que le seigneur vous le rende au centuple. Encore Merci milles fois.

**A mes soeurs Djelika, Achèta, Maimounatou, Mariam, Tièlè :**

Merci pour votre fraternel soutien.

**A mes éducateurs et pères Mr Tièfing Koné, Mr Dembélé, Mr Diallo et Mr Cissé :**

Vos vœux les plus chers ont été de me voir évoluer dans mes études. C'est pourquoi je ne vous oublierai jamais. Trouvez ici l'expression de mes profonds respects et de toute ma gratitude.

**A mes petits frères :**

Je vous porte dans mon cœur, puisse Dieu vous donner santé et longévité. Ce travail est pleinement le votre.

**A mon Cher mari :**

Ta tendresse, ton affection et ton assistance ont contribué à la concrétisation de cette thèse. Trouves ici l'expression de mon amour. Que le seigneur nous garde unis dans son amour, pour tout ce que nous avons vécu et allons vivre ensemble.

**A mon fils :**

Rien ne me rend plus fière que la vie que je t'ai donnée. Tu es ma joie de vivre. Je te souhaite de tout cœur santé, longévité, et beaucoup de bonheur.

# REMERCIEMENTS

## **Remerciements**

### **A Mohamed Touré coordinateur du CERKES :**

Vous êtes un chef exemplaire, modeste, simple et courageux. Les mots me manquent pour vous remercier de l'hospitalité que j'ai reçue dans votre service. Merci une fois de plus.

### **A Dr Touré Assa Soumbounou :**

Je ne sais pas comment vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi pendant ma présence à la pharmacie du CERKES. Que le tout puissant vous protège et vous accorde une longue vie couronnée de santé et de bonheur.

### **A Dr Bagayogo Satourou :**

Tu n'as jamais démenti l'impression de sagesse que je retenais de toi dès nos premiers échanges. Mon respect et ma reconnaissance pour toi.

### **A Dr Zana Sanogo et Dr Younoussa Sidibé :**

Vous êtes des éminents docteurs dont le pays a besoin. Votre bravoure et votre dévouement font de vous des exemples à suivre. Sincèrement ce travail est le votre.

### **A Mr Abdramane Keita et Mr Sanogo Ousmane :**

Merci pour votre étroite collaboration.

### **A Mlle Hawa Koné secrétaire :**

Merci pour ta générosité et les nombreux coups de mains. Je ne t'oublierai jamais.

### **A Dr Konaté Farima Samaké :**

Merci de t'avoir toujours soucie de moi. Je te serai toujours reconnaissance.

**A Oumar Goïta, Oumarou Sidibé, tonton Cissé et Jean Baptiste Kamaté:**

Merci pour votre franche collaboration. Merci infiniment

**Aux Docteurs Dembélé et Fongoro :** Merci pour les sages conseils.

Merci pour votre franche collaboration.

**A Mahamadou Diarra :** Rien ne saurait traduire toute ma reconnaissance.

Merci, que Dieu guide tes pas.

**A Mr Ouattara Chaka :** Merci pour tout, sans oublier tous les enseignants de la mission catholique. Vous êtes merveilleux.

**A Mr Boureima Sissoko et famille :** Mes vifs remerciements.

**A tous ceux qui m'ont enseignée depuis la maternelle jusqu'à ce jour** sans oublier **Mr Kariba Konaté** (paix à son âme) :

Sans vous ce jour n'aurait pas lieu. Merci pour l'enseignement reçu.

**A ma regrettée grande sœur Awa Goïta Bébé :** Que ton âme repose en paix.

**A tous mes amis :** Dr Aminata Traoré, Dr Amadou Diallo, Dr Koné Adam N'Diaye, Awoye, Issa Coulou, Ousmane, Ballack, les Wassa, Coumba, Fatim (poupée), surtout à **Nana** qui a été d'un grand soutien pour moi sans oublier Djelika. Merci pour les bons et mauvais moments passés ensemble.

**A Dr Berthé Abdoul Karim :**

Vous avez laissé vos occupations pour m'aider à réaliser ce travail. Toute ma reconnaissance.

**A tout le personnel de la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré :** Camara, Gautier, Sidibé, Bah, les deux Moussa, Ange, Mme Keita, Merci pour votre aimable collaboration.

**A tous les jeunes docteurs et internes de la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré :** Sylvestre, Kanta, Cissé, Tall, Haidara, Youma, Kalifa, Antaro. Courage et bonne carrière.

**A Dr Kallé Awa Dembélé :** Vous êtes la plus sage chef que je n'ai jamais connu. Merci pour tout.

**A Mr Koumaré et Mme ainsi qu'à Issa Koumaré et toute la famille:**

Vous m'avez accueillie à bras ouverts dans votre famille. Vous m'avez été d'un soutien inexprimable. Merci pour tout et soyez rassurés de toute ma reconnaissance.

**Remerciements sincères à Bougouna Ballo et aux familles Goïta, Wèrè, Diarra, et Traoré de Sikasso. Merci à tonton Saidou.**

**A tout le personnel du CFP Saint Jean Bosco :** Mohamed Koné, Mme Delphine, Abdoulaye Diarra, Otmar, Ballo, Sanogo, Paulin, Justin, Patrice, Podium sans oublier le Directeur. Merci infiniment.

**A tout le personnel du CERKES :** Sans oublier Lala, Sali, Sanata, et les comptables. Merci et bonne continuation.

**A tout mes confrères et consœurs de l'hôpital régional de Sikasso :** sans oublier le directeur de l'hôpital.

**A Dr Kassogu ,   Dr Samaké et à tout le personnel du laboratoire et de la pharmacie de l'hôpital de Sikasso :** Merci pour les agréables moments passés ensemble.

**A tous les étudiants de la FMPOS :** Courage et abnégation.

**A tous les ressortissants du Banico :** grand merci à Amidou Togola et famille

**A la promotion Ousmane Dumbia de la FMPOS :** Merci pour les merveilleuses années passées ensemble.

**A l'association JIGI de Sikasso :** Courage, je suis de cœur avec vous.

**A toutes les personnes vivant avec le VIH :**

Ne désespérez surtout pas car votre combat est un motif d'espoir pour tout le monde aussi bien dans la lutte contre cette pandémie que dans la réalisation d'autres succès pour la vie.

**HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre maître et président du jury,**

**Professeur Moussa HARAMA,**

**-Professeur de chimie organique à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.**

**-Responsable des travaux pratiques de chimie analytique qualitative**

Cher maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce jury malgré vos multiples sollicitations.

Nous avons été fascinés par votre savoir faire, votre sérénité, votre gentillesse et votre disponibilité.

Vous avez guidé nos pas dans cette faculté et nous sommes fières de l'enseignement de qualité que nous avons reçu de vous.

Veillez trouver ici l'expression de toute notre admiration et veuillez recevoir notre profonde gratitude.

**A notre maître et juge**

**Dr Zana Sanogo**

**Médecin clinicien**

**Médecin spécialisé dans la prise en charge des PV/VIH**

**Cher maître,**

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de juger ce travail ;

Ce travail est le vôtre.

Dès nos premiers jours dans votre service, nous avons été marqués par votre dynamisme, votre disponibilité pour cette formation.

Me considérant comme une petite sœur, vous avez toujours défendu ma cause.

Nos moments d'apprentissage, de discussion, et de joie resteront toujours gravés dans notre mémoire.

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

Merci et encore merci pour tout.

**A notre Maître et co-directeur de thèse**

**Docteur Dramane KONE**

**Docteur à la pharmacie du CHU Gabriel Touré,**

**Pharmacien spécialisé dans la dispensation des antirétroviraux**

Cher maître ;

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la simplicité avec laquelle vous nous avez accueilli dans votre service.

Vous avez suivi ce travail tout au long de sa réalisation malgré la distance qui nous séparait, en lui apportant toutes vos qualités scientifiques.

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos éminentes qualités humaines et scientifiques.

Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre ponctualité font de vous un maître exemplaire pour la jeune génération.

Soyez rassuré de notre profonde reconnaissance et veuillez recevoir nos sincères remerciements.

**A notre Maître et directeur de thèse :**

**Professeur Elimane MARIKO**

**Professeur de pharmacologie à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie**

**Chargé de mission au service de santé des armées du Mali**

**Chef de la cellule sectorielle VIH-SIDA-MDAC**

Cher Maître

Nous sommes très touchés par votre simplicité, votre disponibilité et également par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail, malgré vos multiples sollicitations.

L'occasion nous est enfin donnée de témoigner de toute notre gratitude pour l'enseignement de qualité que vous nous avez donné.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre profond attachement.

## **Lexique**

**ABC** : Abacavir

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ALAT** : Alanine aminotransférase

**APV** : Amprénavir

**ARN** : Acide ribonucléique

**ARV** : Antiretroviraux

**ATV** : Atazanavir

**AZT**: Azidothymidine

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

**CCR 5** : Récepteur de bêta chémokine

**CDC**: Center of Disease Control

**CERKES** : Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité

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

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

**CMV** : Cytomégalovirus

**CP** : Comprimé

**CPK** : Créatinine phosphokinase

**CV**: Charge virale

**CXCR4** : Récepteur de alpha chémokine

**CYP 450** : Cytochrome P450

**DDC** : Zalcitabine

**DDI** : Didanosine

**D4T** : Stavudine

**EFV** : Efavirenz

**ES** : Effet secondaire

**FTC** : Emtricitabine

**GP** : Glycoprotéine

**IBAARV** : Initiative Béninoise d'Accès aux Antirétroviraux

**IDV** : Indinavir

**IMAARV** : Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux  
**IM** : Intramusculaire  
**INTI** : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse  
**INNTI** : Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse  
**IP** : Inhibiteurs de protéase  
**IST** : Infection sexuellement transmissible  
**IV** : Intraveineuse  
**LCR** : Liquide céphalo-rachidien  
**Mg** : Milligramme  
**M1** : Un mois de suivi  
**M3** : Trois mois de suivi  
**M6** : Six mois de suivi  
**NVP** : Névirapine  
**OMS** : Organisation mondiale de la santé  
**ONU** : Organisation des nations Unies  
**PDV** : Perdu de vue  
**PNLS** : Programme national de lutte contre le SIDA  
**PTME** : Prévention de la transmission mère enfant du VIH  
**RTV** : Ritonavir  
**SIDA** : Syndrome d'immuno déficience acquise  
**SQV** : Saquinavir  
**3TC** : Lamivudine  
**TCD4** : Les classes de différenciation T4  
**TDF**:Tenofovir  
**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine  
**%** : pourcentage

# **Sommaire**

<b>I <u>Introduction</u></b> .....	1
<b>Objectifs</b> .....	3
<b>II <u>GENERALITES</u></b> .....	4
1 <b><u>Le virus HIV</u></b> .....	4
1-1 Définition	
1-2 Historique	
1-3 Caractéristiques (structure - organisation génétique – stabilité physico-chimique)	
1-4 voies de transmissions	
1-5 Physiopathologie (Réplication virale, Histoire naturelle)	
2- <b><u>Les ARV</u></b> .....	11
2-1 Définition	
2-2 Historique	
2-3 Classification	
3- <b><u>Traitement par les ARV</u></b> .....	39
3-1 Objectifs	
3-2 Intérêt	
3-3 Schémas thérapeutiques appliqués	
4- <b><u>Observance</u></b> .....	47
4-1 Définition	
4-2 Facteurs	
4-3 Mesures de l’observance	
<b>III <u>Méthodologie</u></b> (lieu d’étude, type et durée, méthode).....	58
<b>IV <u>Résultats</u></b> .....	60
<b>V <u>Commentaires et discussions</u></b> .....	75
<b>VI <u>Conclusions et Recommandations</u></b> .....	79
<b>VII <u>Bibliographie</u></b> .....	82
<b><u>Annexe</u></b>	
<b><u>Résumé</u></b>	

# INTRODUCTION

## I/ INTRODUCTION

La pandémie de VIH reste le défi infectieux le plus grave en matière de santé publique depuis sa découverte en 1982 chez les homosexuels porteurs chroniques de *pneumocystis jirovecii* à Atlanta. (1,13)

Selon le rapport ONUSIDA de Décembre 2007 ; 33,2millions de personnes vivent avec ce virus dans le monde dont 30,8millions d'adultes (15,4millions de femmes) et 2,5millions d'enfants de moins de 15ans. (1)

Chaque jour le VIH infecte plus de 6800personnes et plus de 5700 personnes meurent du SIDA.(1 )

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus gravement touchée avec 22,5millions de personnes infectées. (1)

L'Asie représente la seconde région à forte concentration avec 4 millions.

L'Afrique de l'ouest est la moins touchée d'Afrique (2 à 5%) à l'exception de la Cote d'Ivoire où la prévalence atteint 10% chez les femmes enceintes.(7)

Malgré ces chiffres alarmants une baisse de la prévalence a été observée récemment dans des régions très touchées comme le Kenya, le Burkina Faso, en Haïti et au Mali`où on constate une réduction à 1.3 en 2007 par rapport à 1.7 en 2001.(7)

Après les premières tentatives de monothérapie à l'AZT sans succès l'introduction de puissantes associations d'antirétroviraux à partir de 1996 a non seulement radicalement modifié le pronostic et la prise en charge de cette maladie, mais aussi la surveillance épidémiologique qui ne reflète plus la dynamique de l'épidémie comme cela étaient le cas en 1990. (7)

L'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) en 2001, la gratuité de ces traitements en 2004 puis la décentralisation des sites de prise en charge, ont favorisé une augmentation significative du recrutement des malades.

Les antirétroviraux sont une classe thérapeutique de médicaments capables d'entraver la réplication virale avec comme résultat une restauration de l'immunité. (9)

La prescription et la dispensation des ARV restent délicates et rigoureuses. Leur efficacité est subordonnée à un certain nombre de règles bien précises dont le moment de mise sous traitement, l'observance au traitement et la gestion des effets secondaires.

L'observance exprime le degré d'adéquation entre le comportement du patient en terme de prises médicamenteuses et les recommandations médicales. (10)

Au plan santé publique, assurer une bonne observance est un enjeu majeur des problèmes d'accès aux antirétroviraux sur toute la planète et encore plus dans les pays à ressources limitées. (12)

En 2002 au Bénin, sur 65 patients suivis l'Initiative Béninoise d'Accès aux ARV trouva un niveau d'observance de 89,2%. (12)

En 2005 à l'hôpital Gabriel Touré SIBY trouva 6% d'inobservance sur 93 patients suivis. (13)

Devant ce nombre croissant de malades, la complexité de certains schémas, la compréhension moindre de beaucoup de patients, quelques résistances cliniques, il nous a paru important d'étudier l'observance de ces patients.

C'est pourquoi nous avons initié cette étude au sein du Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité avec comme objectifs :

## **Objectifs:**

### **- Objectif général:**

Etudier l'observance des personnes vivant avec le VIH et le SIDA sous traitement ARV.

### **- Objectifs spécifiques:**

- Déterminer le taux d'observance au traitement ARV;
- Identifier les causes d'inobservance ;
- Identifier les schémas thérapeutiques en cause de l'inobservance.

## **II/Généralités**

### **1- Le VIH**

#### **1-1 Définition:**

De la famille des rétrovirus et de la sous famille des lentivirus, le VIH est l'agent causal du SIDA ; auparavant LAV/HTLV3 isolé pour la première fois par Françoise BARRE SINOSSI et collaborateurs de l'équipe de Luc Montagnier en 1982 à l'institut Pasteur en 1983 ; et par la suite aux Etats-Unis en 1984. ( 3)

#### **1-2 Historique:** (3,6)

L'histoire du SIDA débute en juillet 1981 lorsque center for disease control (CDC) est informé de l'utilisation de pentatomide dans les hôpitaux de Los Angeles pour traiter cinq jeunes adultes atteints d'une forme particulière grave de pneumocystose pulmonaire.

La survenue d'autres cas semblables chez des homosexuels et des toxicomanes, aboutit à individualiser une nouvelle entité clinique se manifestant par une altération de l'immunité et donc appelée syndrome d'immunodéficience acquise.

C'est ainsi qu'en 1983 une équipe de l'institut Pasteur dirigée par le professeur Montagnier, pour la première fois, a isolé le virus du SIDA VIH1 à partir des cellules d'un ganglion prélevées chez un homosexuel de retour des USA et présentant en amont du SIDA des lymphadénopathies. Il s'agit d'un nouveau virus qui sera baptisé LAV (Lymphadenopathie associated virus).

En 1984, l'équipe du professeur Gallo, aux Etats-Unis d'Amérique, isole à son tour le virus du SIDA qu'elle va appeler HTLV3 (Human T lymphotropic virus). L'équipe du professeur Lévy à San Francisco, de son côté isole également le virus du SIDA en 1986 qu'elle baptise ARV (AIDS related virus).

L'épidémie a de plus en plus suggéré une transmission par un agent pathogène présent dans le sang et les humeurs.

L'hypothèse rétrovirale a très rapidement été avancée d'autant qu'il existait plusieurs modèles animaux de déficits immunitaires impliquant cette famille de virus et que le virus HTLV1 (Human T Cell Leukemia Virus) venait d'être isolé chez les malades atteints de leucémie de lymphome T humain.

Un second Virus appelé HIV2 a été identifié en 1985 puis isolé en 1986 par le professeur Luc Montagnier. Ce second virus diffère du premier au niveau des protéines de surface, et est présent essentiellement en Afrique (de l'ouest).

### **1-3 Caractéristiques: (13,6)**

#### **\* Structure: (6)**

Structure identique à tous les lentivirus, le virus HIV a un tropisme pour les lymphocytes CD4 et les monocytes (macrophages).

Ce sont des virus enveloppés composés de deux glycoprotéines (GP), la GP 120 reconnaissant le CD4 et la GP41 transmembranaire qui assure la fusion virus - cellule hôte.

A l'intérieur, la capsid renferme deux brins d'ARN génomique monocaténaux ainsi que les enzymes virales:

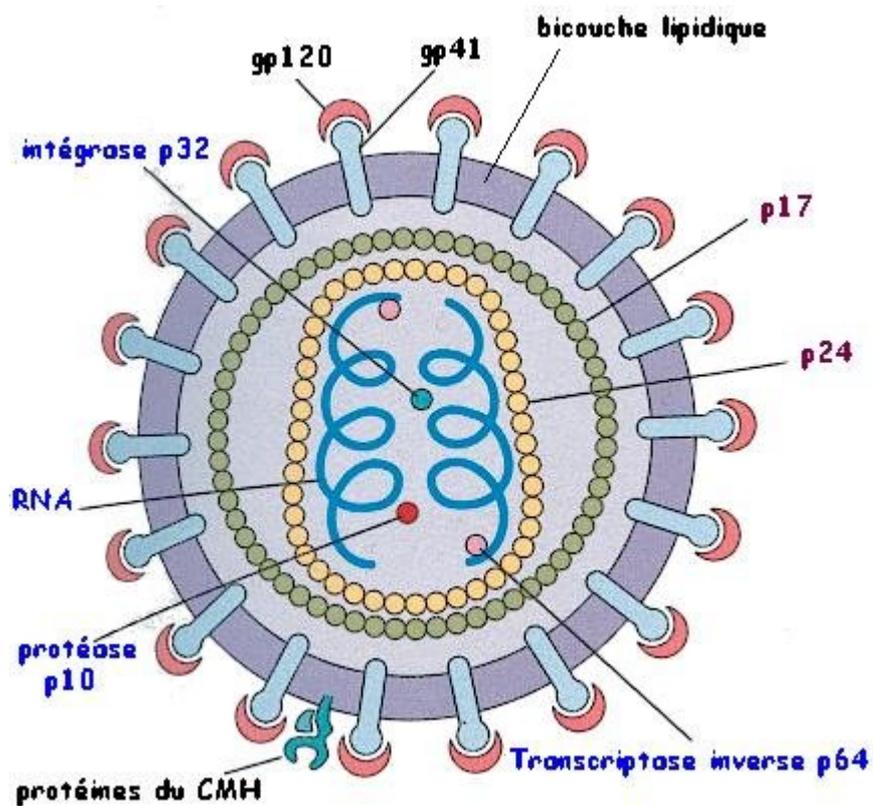
- La transcriptase inverse
- L'endonuclease ou intégrase
- Et la protéase.

Ces enzymes permettent la transcription du génome et l'intégration de l'ADN cellulaire.

En effet, à partir de l'ARN virale la reverse transcriptase polymérise un ADN bicaténaire dont l'intégration dans le génome de la cellule hôte est indispensable à la réplication virale.

Figure : Structure du virus.

--> Schéma organisationnel de l'HIV (20)



\* **Organisation génétique:** (13,6)

Le génome du VIH est constitué de deux brins d'ARN. Comme tous les rétrovirus, le VIH possède trois gènes de structures.

- Le gène gag (ou groupe anti-gène) qui code pour les protéines internes ;
- Le gène pol (ou polymérase) qui code pour la reverse transcriptase (protéase, polymérase, intégrase).
- Le gène env (pour enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.
- En plus de ces trois gènes il existe de nombreux gènes régulateurs pour la structure du VIH : il s'agit des gènes tat, rev, nef, vif vpr, vpu appelés gènes accessoires.

Le génome du VIH1 et celui du VIH2 partagent entre eux globalement 42% d'homologie.

Ainsi pour les 6 gènes accessoires, vif, nef, vpr, tat et rev sont communs aux deux virus VIH1 et VIH2, VIH1 possède en plus vpu et le VIH2 possède vpx en plus.

Chez le HIV1 : Le gène gag synthétise un précurseur intra cellulaire de poids moléculaire (PM) 55 k daltons clivé en trois protéines ;

-La protéine P24 (PM= **24 000**) : protéine majeure de la capside.

-La protéine **p17** (PM= **17 000**) : protéine de matrice ; phosphoprotéine N terminale.

-La protéine **p15** (PM= **15000**) : nucléoprotéine N terminale.

Le gène env synthétise un précurseur glycosylé intracellulaire de **160 Kda** clivé en glycoprotéines de surface (la **GP 120**) et une protéine transmembranaire (la **GP41**).

Le gène pol code pour trois enzymes qui sont respectivement de l'extrémité N terminale à l'extrémité C terminale :

- La protéase indispensable au clivage du précurseur gag **P55** et donc à la maturation des virions.
- La transcriptase inverse fortement immunogène chez l'hôte
- L'endonuléase ou intégrase également immunogène.

• **Variabilité génétique:** (6)

Parmi les variants de type HIV1 trois groupes sont identifiés :

- Le groupe **M** (pour majeure) séparé en **10** sous types (**A à J**)
- Le groupe **O** (pour Outlier)
- Le groupe **N** (non **O** non **M**).

\* **Stabilité Physico-chimique:** (6)

- Comme tout virus enveloppé le VIH est sensible aux solvants des lipides et aux détergents : **1%** du triton **X 100**; **0,5%** du desoxycholate de Na.
- Il est inactivé par chauffage à **56°C** pendant **30 mn**, à PH supérieur à **10** au inférieur à **6**.
- Le virus est également inactivé en 5 mn par l'hypochlorite de sodium à **0,2%** (ou eau de **Javel 10%**) ; l'éthanol à **70%** et au glutaraldéhyde) **0,2%**.
- A **20°C** à haute concentration il pourrait survivre pendant **15** jours et près de **11** jours à **37°C**.

**1-4 Voies de transmission** (9)

Depuis le début de l'épidémie, trois principaux modes de transmission ont été observés :

- La transmission par voie sexuelle.
- La transmission par voie sanguine
- La transmission verticale (Materno – Foetale)

## **1-5 Physiopathologie : (7,9,13)**

### **\* Histoire naturelle : (7)**

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

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

Durant ces trois phases, il n'y a jamais de latence virale ; et le VIH se réplique activement à un niveau élevé durant la phase aiguë, à un niveau plus faible mais inconnu, principalement dans les organes lymphoïdes, durant la phase chronique, suivie d'une recrudescence de la réplication durant la phase finale.

### **\*Réplication virale (13)**

Le VIH est un virus intracellulaire obligatoire (virus à enveloppe).

Les cellules cibles : ce sont les cellules qui portent à leur surface un motif protéique appelé CD4 : les lymphocytes **T4**, monocytes, macrophages, les cellules de Langerhans, cellules folliculaires dendritiques des ganglions, astrocytes cérébraux.

Le cycle de réplication du VIH dans la cellule hôte comporte six étapes successives :

#### **Etapas A : fixation**

Cette étape correspond à l'adsorption et à la pénétration du virus dans la cellule grâce d'une part aux glycoprotéines (gp120, gp41) présentes sur sa membrane et d'autre part aux récepteurs CD4 et corécepteurs (CXCR4, CCR5) de la cellule hôte. Cette étape constitue la cible des inhibiteurs de fusion.

#### **Etape B : transcription** (première étape de la synthèse de nouveaux virus)

Les informations génétiques du VIH étant sous forme d'ARN doivent subir une traduction en ADN pour intégrer le matériel génétique de la cellule.

C'est l'étape d'intervention des médicaments de la famille des INRT et des INNRT par inhibition de la transcriptase inverse.

### **Etape C : intégration**

L'intégrase, une enzyme qui permet d'intégrer l'ADN proviral issu de la transcription inverse à l'ADN cellulaire en coupant ce dernier et recollant avec l'ADN viral.

### **Etape D : synthèse,**

Une étape assurée par les ARN messagers viraux qui portent les informations nécessaires à la synthèse du nouveau virus.

### **Etape E : maturation**

Une troisième enzyme, la protéase découpe les protéines virales ainsi synthétisées leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales.

Cette enzyme est la cible des molécules de la famille des inhibiteurs de protéase.

### **Etape F : bourgeonnement**

Au cours de cette étape, les virus formés dans l'étape précédente sortent de la cellule par bourgeonnement donnant ainsi naissance à de nouveaux virus capable d'infecter d'autres cellules.

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

## **2- Les ARV : (4, 7,13)**

### **2-1- Définition :**

Les ARV constituent un groupe de médicament anti infectieux et antiviraux actifs sur les virus du syndrome immunodéficience acquise VIH1 et VIH2.

Ils ont pour effet de réduire la réplication virale en agissant à différents niveaux du cycle. Leur utilisation même à long terme n'élimine pas les virus

mais permet de limiter le nombre de cellules infectées, ainsi le système immunitaire peut résister aux infections opportunistes.

## **2-2- Historique des ARV** : (4)

Synthétisée en 1964 par Jérôme Horwitz aux laboratoires Burroughs, l'AZT (Azidothymidine ou Zidovudine) est la première molécule connue comme arrêtant la réplication du VIH.

Hiroaki Mitsuya et Samuel Broder travaillèrent ensuite sur d'autres composés chimiques, notamment le didéoxycytidine (ddc), et la didéoxyinosine ( ddi), inhibiteurs de transcriptase inverse, plus efficaces in vitro que l'AZT mais provoquant des troubles neurotoxiques.

## **2-3 Classifications** : (7,13)

Les antirétroviraux actuels agissent au niveau des trois enzymes nécessaires à la réplication du VIH et à l'entrée du virus dans la cellule :

- Inhibition de fusion entre le virus et la membrane cellulaire
- Inhibition de la transcriptase inverse : enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral.
- Inhibition de l'intégrase, enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN chromosomique des cellules hôtes.
- Inhibition de la protéase, enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques.
- Inhibition des corécepteurs CCR5 du VIH.
- Trois principaux groupes sont reconnus comme capables de limiter la réplication du virus ; ces trois groupes se divisent en deux familles complémentaires :

Il s'agit des :

- Inhibiteurs de la transcriptase inverse : cette famille regroupe les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

- Inhibiteurs de protéase.

### **2-3-1 – Les Inhibiteurs de la transcriptase Inverse :**

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

#### **2-3-1-1-Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse :**

Mécanisme d'action : En se liant à la transcriptase inverse, ils entrent en compétition avec les nucléosides 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 nouveaux virus.

#### **Les différentes molécules :**

On distingue :

\*La Zidovudine (AZT, ZDV)

\*La Didanosine (DDI)

\*La Stavudine (D4T)

\*La Lamivudine (3TC)

\*L'association (AZT+ 3TC)\* en une molécule fixe

\*L'Abacavir (ABC)

\*La Zalcitabine (DDC)

\*L'association (AZT+3TC+ABC)\* en une molécule fixe

Les 6 premiers sont utilisés au Mali.

### **2-3-1-1-1-La Zidovudine (AZT, ZDV) :**

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

Mécanisme d'action : pro drogue nécessitant une activation avec transformation en dérivé triphosphorylé actif.

Blocage de l'étape de transcription par incorporation de l'analogue structural de nucléoside pyrimidique (thymidine) qui se substitue au nucléoside naturel et est incorporé dans l'ADN viral.

L'incorporation de ce faux nucléoside bloque ensuite toute nouvelle incorporation de nucléoside.

#### Présentation :

Gélule à 100mg, 250mg, boîte de 100

Comprimé à 300mg boîte de 60

Solution buvable à 10mg /ml flacons de 200ml, 100ml

Solution injectable dosée à 200mg /20ml flacon de 20ml

#### Indication : Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant

Traitement préventif de la transmission materno-foetale du VIH.

#### Posologie :

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

Chez l'enfant : la posologie initiale est de 180 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle toutes les 12 heures.

Femmes enceintes (après 14 semaines de grossesse) 600mg/jour en 2 prises.

Au début du travail ,2mg/kg IVD en bolus 30 minutes, puis 1mg/kg/h jusqu'au clampage du cordon ombilical

Nouveau Née : 2 mg / kg toutes les 6 heures à débiter dans les 72 heures pendant 2 à 4 semaines.

Administration : Elle peut être administrée par voie orale au cours ou en dehors des repas pour les formes solutions, les gelules et les comprimés et par voie intraveineuses pour les formes injectables.

Pharmacocinétique :

- L'AZT est bien absorbée (60-70%) ;
- La fixation aux protéines plasmatiques est faible (34 à 38%) ;
- La demi-vie sérique est d'environ 1heure ;
- Le catabolisme est hépatique ;
- L'élimination est rénale (90% de la dose ingérée)

Effets secondaires:

Cliniques : ce sont les nausées, l'asthénie, l'anorexie, les céphalées, les douleurs abdominales, la dyspepsie, la fièvre, l'insomnie, les paresthésies, les rash et vomissements, les myalgies.

Biologiques : La toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique : Anémie, leucopénie, neutropénie .Elle est dose dépendante, elle s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux de lymphocytes T CD4 + est inférieur à 100/mm<sup>3</sup> ou lorsqu'il existe les troubles médullaires préexistants .Un hémogramme de contrôle est alors recommandé.

Précautions d'emploi :

- Antécédents d'anémie ou de neutropénie d'où la nécessité d'adapter la posologie et de renforcer la surveillance.
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance hépatique

-Allaitement déconseillé.

Interactions médicamenteuses :

L'utilisation prolongée du paracétamol pendant le traitement augmente l'incidence des neutropénies.

La probénicide augmente la demi-vie de la Zidovudine.

Surveillance en cas de médicaments néphrotoxiques tels que : pentamidine IV, foscarnet et l'amphotéricine B.

Le ganciclovir augmente le risque de toxicité hématologique. Certains médicaments tels que la cimétidine, le Kétoprofène, l'indométacine, la morphine, la codéine, l'aspirine, l'amphotéricine, le ganciclovir peuvent interagir avec l'AZT.

Contre indication :

- L'hypersensibilité
- Les troubles hématologiques sévères et l'hémogramme de contrôle (NFS) est alors recommandé.

**2-3-1-1-2-La Didanosine : (DDI)**

C'est le deuxième produit antirétroviral commercialisé, c'est un didéoxynucléoside très proche de la didéoxyanosine (ddA).

**Mécanisme d'action** : Prodrogue nécessitant une activation avec transformation en dérivé triphosphorylé actif.

Blocage de l'étape de transcription par incorporation de l'analogue structural du nucléoside purique (inosine) qui se substitue au nucléoside naturel et est incorporé dans l'ADN viral.

L'incorporation de ce faux nucléoside bloque ensuite toute nouvelle incorporation de nucléoside.

\*Indication : adultes et enfants malades du VIH/SIDA.

\*Présentation :

Comprimés dispersibles à 25mg, 50,100mg, 150mg, 200mg boîte de 60 cp.

Poudre pour suspension buvable 2 et 4 g

Gélule dosée à 250,400mg boîte de 30 gélules

\*Posologie:

Adulte :

Poids > 60kg : 400 mg /jour en prise unique

Poids < 60kg : 250 mg / jour en prise unique

Enfant :

Enfant > 25 kg : 250 mg / jour en prise unique

Enfant < 25 kg : 10 mg /kg en une prise unique

Enfant : < 3 mois : l'expérience clinique est insuffisante pour déterminer une adaptation posologique.

\*Administration : la DDI doit être absorbée à jeun une heure avant le repas ou deux heures après par voie orale.

\*Pharmacocinétique : La biodisponibilité est variable, de l'ordre de 40%.

La demi vie plasmatique est courte (1/2 heure), mais la demi vie intracellulaire du métabolite actif est prolongée (8 à 40 heures).

Le rapport LCR/Plasma est de 0,2 très inférieur à celui de l'AZT.

L'excrétion est rénale

\*Effets secondaires :

-Effets secondaires cliniques possibles:

Une neuropathie périphérique est plus fréquente, les paresthésies, les crampes, la faiblesse et les douleurs des membres inférieurs s'observent plus souvent chez des patients qui ont des antécédents de ce type (dus au VIH ou à d'autres médicaments neurotoxiques).

Une pancréatite survient chez 5 à 10% des patients. Les patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë ou présentant une atteinte rénale y sont particulièrement exposés.

Autres effets secondaires : vomissements, nausées, diarrhées, diabète, ballonnements, fatigue, maux de tête, réactions allergiques.

-Effets secondaires biologiques possibles :

Elévation de la lipasémie, de l'amylasémie, de l'amylasurie, du taux d'acide urique.

\*Précaution d'emploi :

Antécédents de pancréatite, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, phénylcétonurie, allaitement, grossesse, hypertriglycéridémie.

\*Interactions médicamenteuses :

L'association avec la rifampicine entraîne un risque cardiaque grave. Le ganciclovir potentialise le risque d'anémie.

L'association didanosine et stavudine accentue les effets de neuropathie périphérique.

\*Contre indication :

-Hypersensibilité

-Pancréatite

\*Recommandation :

Prise de deux comprimés ensemble, croqués ou dissous (dans plus de 30 ml d'eau) et à jeun, une heure avant un repas ou deux heures après.

Ne pas mélanger à des jus de fruits, ni à l'eau gazeuse, ni à tout autre liquide acide.

En cas d'association didanosine-indinavir, les prises doivent être espacées d'au moins une heure.

### **2-3-1-1-3-La lamivudine (3TC) :**

C'est un analogue nucléosidique de synthèse, énantiomère négatif de la 2' deoxy-3'thiacytidine.

Mécanisme d'action : pro drogue nécessitant une activation avec transformation en dérivé triphosphorylé actif.

Blocage de l'étape de transcription par incorporation de l'analogue structural du nucléoside pyrimidique (cytidine) qui se substitue au nucléoside naturel et est incorporé dans l'ADN viral.

L'incorporation de ce faux nucléoside bloque ensuite toute nouvelle incorporation de nucléoside.

#### \*Présentation :

Comprimé à 150mg boîte de 60.

Comprimé dosé à 300mg boîte de 30.

Solution buvable à 10mg/ml flacon de 240 ml

#### \*Posologie :

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 30kg : un comprimé de 150mg deux fois/jour (toutes les 12 heures)

Chez l'enfant de 3 mois à 12 an : 4 mg/kg deux fois /jour sans dépasser la posologie de 300mg/ jour.

\*Administration :

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

\*Pharmacocinétique :

La biodisponibilité par voie orale est de 80-85% chez l'adulte et de 65% chez l'enfant. Elle est peu influencée par les prises alimentaires.

Son élimination se fait sous forme inchangée par voie rénale.

\*Effets secondaires :

.Effets secondaires cliniques :

La lamivudine a une excellente tolérance clinique.

Les effets indésirables suivants sont peu fréquents (fréquence de 1 pour 1000 des patients traités) : nausées, vomissements, maux de tête, douleurs articulaires, troubles musculaires, fatigue, éruptions cutanées.

Effets secondaires biologiques : Dans des rares cas on a observé l'anémie, l'augmentation transitoire de certaines enzymes du foie (ASAT, ALAT), l'augmentation de l'amylase sérique.

\*Précaution d'emploi :

Insuffisance hépatique, insuffisance rénale, antécédente de neuropathie périphérique.

\*Interactions médicamenteuses :

Il n'existe pas d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives.

Aucune interaction pharmacocinétique importante n'a été retrouvée entre la lamivudine et l'interféron alpha.

Une interaction avec la triméthoprime, un constituant de cotrimoxazole, provoque une augmentation de 40% des doses thérapeutiques de la lamivudine.

In vitro, son activité est comparable à celle de l'AZT et de la DDI, elle est synergique avec l'AZT, la D4T et additive avec la DDC et la DDI .Elle est active sur les virus résistants à l'AZT.

La lamivudine ne doit pas être prise avec la zalcitabine, ganciclovir en injection ou de foscarnet injectable.

\*Contre- indications :

-Hypersensibilité

-Transaminases hépatiques supérieures à cinq fois la limite supérieure de la normale.

-clairance de la créatinine inférieure à 30ml/mn.

**2-3-1-1-4-La Stavudine (D4T) :**

Au même titre que la Zidovudine, la Stavudine est un analogue de la thymidine dont l'activité antirétrovirale nécessite une triphosphorylation intracellulaire.

Mécanisme d'action : Pro drogue nécessitant une activation avec transformation en dérivé triphosphorylé actif.

Blocage de l'étape de transcription par incorporation de l'analogue structural du nucléoside pyrimidique (thymidine) qui se substitue au nucléoside naturel et est incorporé dans l'ADN copie de l'ADN viral.

L'incorporation de ce faux nucléoside bloque ensuite toute nouvelle incorporation de nucléoside.

\*Présentation :

Gélule à 15mg, 20mg, boîte de 60.

Gélule à 30mg, 40mg, boîte de 56 ou 60

Poudre pour suspension buvable 1mg/ml flacon pour 200 ml.

\*Posologie :

Adulte : 60 à 80 mg/jour en deux prises (toutes les 12 heures)

Poids<60kg : 60mg/jour en deux prises.

Poids>60kg : 80mg/jour en deux prises.

Enfant de plus de 3 mois dont le poids< 30 kg : 1mg/kg toutes les 12 heures.

\*Administration :

Elle se fait à jeun par voie orale ou pendant les repas.

\*Pharmacocinétique :

La bio disponibilité est bonne (>80%). La demi vie plasmatique est de 1h30 et la demi vie intracellulaire nettement plus longue 3-4 heures.

La D4T est éliminée à 40% sous forme inchangée dans les urines.

\*Effets secondaires :

Effets secondaires cliniques :

Le principal effet secondaire est la neuropathie périphérique. Les autres effets non désirés sont : pancréatites, nausées, vomissements, diarrhées, fièvre, vertiges, douleurs, difficultés respiratoires, éruptions cutanées, insomnies, troubles de l'humeur.

Effets secondaires biologiques :

- Elévation modérée des transaminases hépatiques
- Elévation des phosphatases alcalines, anémie, neutropénie, thrombopénie.

\*Précaution d'emploi :

Insuffisance rénale, insuffisance hépatique, neuropathie périphérique, pancréatite.

\*Interactions médicamenteuses :

Hormis la Zidovudine, qui interagit avec la Stavudine, elle peut être prise avec la plupart des médicaments utilisés par les patients infectés par le VIH.

Le risque de neuropathie périphérique augmente en cas d'association avec d'autres molécules neurotoxiques (Zalcitabine).

La Stavudine ne doit pas être utilisée en association avec la doxorubicine et la DDI.

\*Contres indications :

- Hypersensibilité
- Transaminases hépatiques ou phosphatase alcaline augmentées de plus de cinq fois la limite supérieure de la normale.

**2-3-1-1-5-Zidovudine (ZDV) 300mg +Lamivudine (3TC) 150mg :**

\*Présentation :

Comprimé (lamivudine150mg + Zidovudine300mg) en association fixe boîte de 60 comprimés.

\*Posologie :

Elle est de 1 comprimé toutes les 12 heures par voie orale.

\*Pharmacocinétique :

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de l'AZT et de la 3TC.

**2-3-1-1-6**Abacavir ABC (11)

Analogue nucléosidique de la guanine mise sur le marché en 1999.

Action thérapeutique :

- Antirétroviral, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH1 et du VIH2.

Indications:

Infection par VIH1 ou le VIH2 en association avec d'autres antirétroviraux.

Présentations :

- Comprimé à 300 mg
- Solution buvable à 100 mg/5ml, avec pipette doseuse graduée

Posologie :

- Enfant de 3 mois à 12 ans
- Comprimé: 16 mg/K/jour à diviser en 2 prises sans dépasser 600mg/jour.
- Solution buvable: 0,8ml/kg/jour à diviser en 2 prisés, sans dépasser 600 mg/jour.
- Adulte:

Comprimés : 600 mg/jour à diviser en 2 prisés.

Solution buvable : 30 ml/jour à diviser en 2 prises.

Poids	Solution buvable à 20 mg/ml	Comprimé à 300 mg
5 à 6 kg	2,5 ml x 2	-
7 à 9 kg	3 ml x 2	-
10 à 14 kg	5 ml x 2	-
15 à 19 kg	7 ml x 2	½ Comprimé x2
20 à 24 kg	9 ml x 2	½ Comprimé x 2
25 à 29 kg	11 ml x 2	1 comprimé matin - ½ cp soir
30 à 39 kg	13 ml x2	1 cp x 2
Au de las de 40 kg	15 ml x2	1 cp x 2

#### Pharmacocinétique : (7)

- L'absorption digestive est bonne (83%), peu influencée par l'alimentation.
- La demie vie intracellulaire est de 3 heures 20mn. Le métabolisme implique deux voies enzymatiques (glycuronidation et carboxylation) indépendantes du cytochrome P. 450.
- L'élimination est urinaire à 83% (dont 66% de métabolites).
- L'activité intrinsèque de l'Abacavir, telle que rapportée dans les premiers essais de monothérapie, était supérieure en terme de réduction de la charge virale plasmatique à celle obtenue avec les analogues nucléosidiques précédents (réduction de l'ordre de 1,5 log).

### Contre – Indications – Effets indésirables – Précaution :

- Ne pas administrer en cas d'antécédents d'insuffisance hépatique sévère ou d'intolérance à l'Abacavir ayant conduit à un arrêt définitifs du traitement.
- Peut provoquer :
  - Réactions d'hypersensibilité : éruptions cutanées, troubles digestifs (nausées, vomissement, diarrhées, douleurs abdominales), toux, dyspnée malaise, céphalées, léthargie, œdème, lymphadenopathie , hypotension artérielle, myalgies, insuffisance rénale.
  - Atteintes hépatiques et acidose lactique.

Dans tous ces cas, arrêter immédiatement et définitivement l'Abacavir.

Grossesse : à éviter ; Allaitement : déconseillé.

Il existe une association à dose fixe d'Abacavir + Zidovudine + Lamivudine donnant un effet synergique-(Trizivir\*).

**2-3-1-1-7-Association AZT (300mg) +3TC (150mg) +ABC (300mg) :**  
(TRIZIVIR\*)

Posologie : 1cp toutes les 12 heures.

Indication et contre indication : Celles des molécules composantes.

### **2-3 -1-1-8-Analogues nucléotidiques de transcriptase inverse :**

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.

Le Tenofovir :

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

Présentation : Comprimé de 300 mg.

Indication : alternative en cas d'effets secondaires à la stavudine.

Posologie : Doit être adapté selon le niveau de clairance rénale.

Effets secondaires :

-Hypophosphoremie modérée et fluctuante ;

-Exceptionnellement un syndrome de FANCONI.

### **2-3-1-2-Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :**

#### **-Mécanisme d'action :**

De structure chimique différente des analogues nucléosidiques, 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 nucléosidiques, 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 anti-rétro virale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique.

#### **-Les différentes molécules :**

-Névirapine

-Efavirenz

-Delavirdine

Les deux premières sont utilisées au Mali.

### **2-3-1-2-1-La Névirapine (NVP) :**

La névirapine est de la classe des dipyridodiazépinones :

#### **\*Présentation :**

Comprimé dosé à 200mg, boîte de 60 gélules

Solution buvable 50mg/5ml flacon de 25, 100, 240ml

#### **\*Posologie :**

##### **Doses usuelles :**

-Chez l'adulte : La dose est 200mg/jour ou 20 ml de suspension buvable les 15 premiers jours de traitement (cette phase initiale de traitement permet de diminuer l'incidence des éruptions cutanées) puis 200mg ou 20 ml deux fois par jour.

##### **Chez l'enfant :**

- Inférieur à 8 ans la posologie est 4mg/kg une fois/jour pendant 15 jours, puis 7mg/kg deux fois/jour,

- Supérieur à 8 ans la posologie est 4mg/kg une fois/ jour pendant 15 jours puis 14mg/kg deux fois/jour.

##### **Doses prophylactiques dans la PTME :**

-Chez la mère : l'administration d'une dose unique par voie orale d'un comprimé à 200mg ou de 20ml de suspension buvable durant la phase de travail précédant l'accouchement.

-Chez le nouveau-né :l'administration d'une dose unique par voie orale de 2mg/kg ou 0,2ml/kg sous forme de suspension buvable dans les 72 heures suivant la naissance.

#### **\*Administration :**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

\*Pharmacocinétique :

La névirapine a une bonne pénétration dans le système nerveux..

L'absorption digestive est bonne (80%).

L'élimination est rénale.

Le métabolisme est hépatique. Très bon passage placentaire.

\*Effets secondaires :

.Effets secondaires cliniques :

Ce sont : éruptions cutanées, fièvres, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs gastriques, ulcérations buccales, œdèmes du visage, conjonctivites, myalgies.

.Effets secondaires biologiques :

Ce sont : Leucopénie, cytolyse hépatique, augmentation des gamma GT.

\*Précaution d'emploi :

La névirapine étant un inducteur de cytochrome CYP450, la contraception doit être mécanique (préservatif) car il diminue la concentration plasmatique des contraceptifs utilisés par voie orale. Une précaution d'emploi s'impose en cas de prise de certains médicaments antituberculeux, de la rifampicine et du ketoconazole

\*Contre indication :

-Allergie connue à l'un des constituants,

-insuffisance rénale ou hépatique,

**2-3-1-2-2-L'Efavirenz (EFV)**

C'est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH1, sans activité sur le VIH2 ni sur les DNA polymérase humaines.

\*Présentation :

Gélule dosée à 50 mg boîte de 30 gélules

Gélule dosée à 100mg, boîte de 30 gélules

Gélule dosée à 200 mg, boîte de 90 gélules

Comprimé sécable dosé à 600 mg, boîte de 30 comprimés.

\*Indication : infection à VIH1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 3 à 17 ans (si le poids est supérieur à 13kg).

\*Posologie recommandée : adulte : 600mg /j en une prise au coucher.

Chez l'enfant : 13 à 15kg, 200mg/jour

15 à 20 kg, 250 mg/jour

20 à 25 kg, 300mg /jour

25 à 32,5kg, 350 mg/jour

32,5 à 40kg, 400 mg/jour

>40 kg, 600mg/jour

\*Modalité de prise : administration indifféremment à jeun ou avec le repas

\*Pharmacocinétique

- biodisponibilité supérieure à 90%.

- sa demi-vie plasmatique varie entre 40 et 55 heures.

- son catabolisme est hépatique par cytochrome P450.

- son excrétion est de 34% urinaire et 61% fécal.

Effets secondaires :

Cliniques : éruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement ,troubles neurologiques (vertiges ,insomnie ,troubles de l'attention ,sommolence)

troubles psychologiques (cauchemars ,dépression aiguë ,idées suicidaires),troubles digestifs (nausées ,diarrhée ,douleurs abdominales).

Biologiques : élévation des aminotransférases, élévation du cholestérol total.

Précautions d'emploi : attention à certains médicaments comme les contraceptifs oraux, l'indinavir, la méthadone, la rifampicine, le saquinavir car risque de perturbation des concentrations plasmatiques du produit.

En cas de prise de la rifampicine la dose de l'efavirenz doit être augmentée.

Contre indication :

- la grossesse surtout la phase embryonnaire
- l'allergie connue à l'un des composants
- l'insuffisance hépatique et rénale
- l'allaitement maternel

### **2-3-2-Les inhibiteurs de protéase :**

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

\*Indinavir

\*Ritonavir

\*Nelfinavir

\*(Lopinavir+Ritonavir) en une molécule fixe.

\*Asatanavir

\*Amprénavir

\*Saquinavir

\*Fosamprénavir

Les 4 premiers sont utilisés au Mali.

### **2-3-2-1-L'indinavir:**

Présentation :

Gélule dosée à 200mg, boîte de 360 ;

Gélule dosée à 400mg, boîte de 60

Gélule dosée à 400mg, boîte de 180

Indication : infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent.

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

Modalités de prise : administration à jeun, 1 heure avant ou 2 heures après les repas

Apport hydrique d'au moins 1.5 litres /jour afin de limiter le risque de lithiase rénale.

Pharmacocinétique :

- la biodisponibilité est de 30 à 60% ;
- son métabolisme est hépatique par cytochrome P450 ;
- sa demi-vie plasmatique est de 1.5 à 2 heures ;
- son élimination est rénale.

#### Effets secondaires :

Cliniques : troubles digestifs de type de nausées (33%), diarrhées (25%), vomissements (15%), douleurs abdominales (15%), céphalées, asthénie, sécheresse de la peau (15%), lithiase des voies urinaires possible.

Biologiques : hyperbilirubinémie non conjuguée, une augmentation des amino transférases, une anémie hémolytique, diabète, augmentation des triglycérides et du cholestérol.

#### Contre- indication :

- insuffisance rénale
- insuffisance hépatique.

Interaction médicamenteuse : L'indinavir est un inducteur de cytochromes P450, il peut donc interagir avec les médicaments utilisant le même mécanisme tels que les antituberculeux (la rifampicine), les psychotropes et les antihistaminiques.

#### Précautions d'emploi :

- l'indinavir doit être pris à distance des pansements intestinaux pour éviter le risque de malabsorption ;
- en prévention des lithiases urinaires, il est recommandé de boire suffisamment d'eau.

### **2-3-2-2-Le ritonavir :**

#### Présentation :

Gélule dosée à 100mg boîte de 84 gélules

Solution buvable dosée à 600mg /5ml

#### Indication :

Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

Posologie recommandée : dose croissante les 14 premiers jours

Gélules	solutions
Adulte : J1 et J2, 300mg x 2/jour	J1 à j2 3.75ml x 2/jour
J3 à j6, 400mg x 2/jour	J3 à j6 5ml x 2/jour
J7 à j14, 500mg x 2/jour	J7 à j14 6.25ml x 2/jour
Puis, 600mg x 2/jour	puis ; 7.5ml x 2/jour

Enfant : 250 mg/m<sup>2</sup> 2 fois/jour et augmenter de 50mg tous les 2 à 3jours jusqu'à 700 mg/m<sup>2</sup>/jour en 2 prises toutes les 12 heures.

Le Ritonavir peut être associé à un autre inhibiteur de protéase, ce qui permet une action aussi efficace et une diminution du nombre de prises et de comprimés.

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

Modalités de prise : administration par voie orale au cours d'un repas.

#### Pharmacocinétique :

-le Ritonavir est lié aux protéines plasmatiques pour 98% à 99% ;

-sa demi-vie plasmatique est évaluée entre 3 et 5 heures ;

-son catabolisme est hépatique ;

- son élimination est rénale

Effets secondaires :

Cliniques : troubles gastro intestinaux de type : nausées (45%), diarrhées (45%), vomissements (20%), douleurs abdominales (10%), troubles neurologiques à type de paresthésies péri-buccales, neuropathie périphérique.

Biologiques : augmentation des aminotransférases, des gammas GT, des triglycérides et du cholestérol.

Précaution d'emploi : risque de saignement chez les patients hémophiles.

Interactions médicamenteuses : la Rifampicine et la rifabutine diminuent les concentrations plasmatiques du Ritonavir

Contre indication :

-allergie connue à l'un des constituants ;

-insuffisance hépatique sévère.

### **2-3-2-3-Le Nelfinavir :**

Présentation :

Comprimés à 250mg, boîte de 270.

Poudre à 50mg/g, flacon de 144g.

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

Posologie : adulte 750mg x 3 fois/jour ;

Enfant de 2 à 13 ans : 25 à 30 mg/kg x3 fois/jour.

Administration : elle se fait par voie orale au cours d'un repas

Pharmacocinétique :

- la bio disponibilité de Nelfinavir est comprise entre 20 et 80% ;
  - Sa demi-vie plasmatique est évaluée entre 3,5 et 5 heures ;
  - Son catabolisme est hépatique
  - Son élimination est rénale

#### Effets Secondaires

**Cliniques** : Diarrhées, nausées, vomissements ;

**Biologiques** : élévation des CPK, hyperglycémie.

#### Précaution d'emploi :

- insuffisance hépatique ;
- insuffisance rénale.

Interactions médicamenteuses : La rifampicine et d'autres inducteurs enzymatiques comme le phénobarbital, la phénitoïne, la carbamazépine peuvent influencer fortement les concentrations plasmatiques de Nelfinavir.

#### Contre-indication :

- hypersensibilité à l'un des constituants ;
- la prise concomitante de terfénaire (antihistaminique) peut donner une arythmie cardiaque mortelle.

### **2-3-2-4-Assotiation Lopinavir +Ritonavir en une molécule fixe.**

#### **Présentations :**

- Capsule molle à 133,3 mg de lopinavir + 33,3 mg de ritonavir.
- Solution buvable à 400 mg de lopinavir + 100 mg de ritonavir/5 ml ; contenant 42% d'éthomol.

#### **Posologie :**

- Enfant de 10 à 15 Kg : 24 mg/kg de LPV + 6 mg de RTV/Jour à diviser en 2 prises

- Enfant de 15 à 40 Kg : 20mg/kg de LPV + 5 mg/kg de RTV/jour en 2 prises.
- Adulte : 800 mg/ jour de LPV+ 200 mg de ritonavir à diviser en 2 prises.

**Contre – Indications – Effets Indésirables – Précaution :**

+ Insuffisance hépatique sévère chez l'enfant de moins de 2 ans

+ Insuffisance rénale (Solution buvable contre indiquée)

- Troubles digestifs, eruption cutanée, prurit.
- Troubles hépatiques (augmentation des transaminases), troubles pancréatiques, troubles du métabolisme des lipides.
  - Le LPV/r réduit l'efficacité des oestroprogestatifs oraux : proposer une alternative ou s'assurer que le dosage en éthinylestadiol est supérieure à 20 mg par comprimé.
  - En cas d'association avec la didanosine, administrer **LPV/r** deux heures avant ou une heure après la didanosine.
  - Ne pas associer avec la rifampicine (diminution de l'efficacité du **LPV**)
  - Administrer avec prudence chez les hémophiles.

Modalité de prise : Prendre au cours des repas.

**3 – Traitement par les ARV: (8, 10,13)**

**3-1- Objectif : (8)**

L'objectif principal du traitement antiretroviral est de diminuer la morbidité et la mortalité de l'infection par le **VIH** en restaurant un nombre de lymphocytes **CD4** supérieur à **500/mm<sup>3</sup>**.

En pratique cela est possible grâce à une réduction maximale de la réplication virale (charge virale plasmatique < **50 copies/ ml**), qui permet la meilleure

restauration immunitaire et limite au maximum le risque de sélection de virus résistants .

### **3-2- Intérêt :** (13) C'est

- l'amélioration de la qualité de vie du patient
- l'accroissement de la survie du patient.
- la diminution des hospitalisations
- la diminution de la mortalité et de la morbidité
- la réduction de la fréquence des infections opportunistes.

### **3-3- Schémas thérapeutique appliqués :**(13)

Un traitement **ARV** est au minimum une trithérapie et associe :

**\*2INTI +1NNTI (uniquement VIH1)**

**\*2 INTI + 1 IP**

**\*3INTI**

**\*2INTI+2IP**

Un certain nombre d'éléments devrait être pris en compte dans le choix des schémas thérapeutiques antirétroviraux, tant au niveau des programmes que de chacun des patients : activité du traitement, profil des effets secondaires, maintien des possibilités futures de traitement, observance présumée d'un schéma thérapeutique donné par la population de patients, état de santé ( co-infection, anomalies métaboliques par exemple), grossesse ou risque de grossesse, traitements concomitants (en raison des risques d'interaction), risque d'infection primaire par des souches virales résistantes, enfin l'accessibilité .

## Schémas thérapeutiques :

### Schémas de première ligne pour le VIH 1

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

Le régime préférentiel en première intention et devant couvrir les besoins en traitement de 80% des malades est le suivant :

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles

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

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

- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la névirapine, cette molécule est remplacée par l'efavirenz.
- En cas de neuropathie imputable à la stavudine, cette molécule est remplacée par de la zidovudine.
- En cas de troubles neurologiques imputables à l'efavirenz cette molécule est remplacée par la névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la stavudine.

### **Remarques :**

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

Si un traitement contenant un INNTI doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

- La stavudine (d4T) et la zidovudine (AZT) en raison de leur effet antagoniste
- La stavudine (d4T) et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.

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

- en cas d'intolérance aux schémas de première ligne,
- chez les patients VIH2 ou co-infection VIH1- VIH2
- chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose nécessitant un traitement par rifampicine.

### **Cas particuliers**

#### **1er Cas : Traitement antituberculeux et les antirétroviraux**

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

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

Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
--

L'initiation du traitement ARV sera décidée en fonction des CD4, de l'état clinique et de la phase de traitement de la tuberculose. Lorsque cela est possible il est préférable de différer le traitement ARV jusqu'à la stabilisation de l'infection opportuniste.

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

- taux de CD4 < 200/mm<sup>3</sup> : débiter le traitement anti- tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV
- taux de CD4 compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,
- taux de CD4 > 350/mm<sup>3</sup> : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

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

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet.
- Retarder la prescription de l'EFV au deuxième trimestre de grossesse,
- utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral

**2<sup>ème</sup> Cas : Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 - VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O)**

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (efavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2.

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

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant:

Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

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

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Saquinavir/Ritonavir (SQV/r)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

### **3<sup>ème</sup> Cas : les patients non naïfs**

Certains patients ont déjà reçu des ARV dans le passé (patient non naïf si > 1 mois de traitement ARV au cours des 2 années précédentes).

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, CD4 et si possible charge virale et le génotypage ou test de résistance aux ARV utilisés) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement de 1ère ligne sera utilisé.

### **Traitement de 2ème ligne**

Il est indiqué chez un patient observant et en échec thérapeutique documenté

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

### **Définition de l'échec thérapeutique**

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

- L'échec clinique se définit par :

- La détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- La survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV (CDC

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 thérapeutique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, 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 (CD4) et, si possible virologique (CV) et de la sérologie de l'hépatite B d'autant plus que l'arrêt de 3TC ou TDF fera flamber une hépatite B sous-jacente.

- L'échec immunologique se définit par :

- L'absence d'ascension des CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis plus de 6 mois.
- Le retour du nombre de CD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- La baisse de plus de 50% du nombre de CD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

L'échec immunologique peut s'accompagner d'un succès ou d'un échec virologique.

- L'échec virologique se définit par :

- L'impossibilité de réduire la charge virale à des niveaux indétectables après 6 mois de traitement (sauf si la charge virale initiale était > 5 000 copies virales / ml, qu'elle a atteint un niveau <10 000 copies / ml et que

la numération lymphocytaire CD4 a augmenté d'au moins 60 cellules/mm<sup>3</sup>).

En pratique l'échec virologique peut être classé en :

- L'échec minime : CV > 5 000 copies/ml
- L'échec modéré : 5 000 < CV < 30 000 copies/ml
- L'échec majeur : CV > 30 000 copies/ml.

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

### **Protocoles thérapeutiques :**

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

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

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

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

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

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

- Abacavir + Didanosine GR ou Ténofovir + Lopinavir/Ritonavir

#### **4- Observance: (10,7)**

##### **4-1- Définition :(10)**

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

Le seuil de bonne observance concernant les **ARV** se situe au dessus de **90%**, voire **95%** c'est-à-dire moins de trois prises oubliées pour un traitement de deux fois par jour. (10)

Toutefois, en ce qui concerne l'infection à VIH, l'observance au traitement revêt une importance particulière car :

- L'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès (ou de l'échec des traitements en cas de dysobservance),
- notamment en traitement de première ligne. L'observance est associée au succès virologique mais également immunoclinique des multithérapies.(7)
- Le niveau d'observance nécessaire à une bonne réponse immunovirologique des traitements est très élevé (il varie entre 80 et **100%** selon les études et les méthodes de mesure de l'observance), considérablement plus élevé que ce qui est habituellement toléré pour d'autres pathologies chroniques. (7)
- Un niveau élevé d'observance est nécessaire pendant un traitement prescrit à vie. (7)
- Au delà de la perte d'efficacité du traitement une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne.

#### **4 -1-1 Les Risques d'une mauvaise observance : (13)**

- Diminution du contrôle de la charge virale ;
- Diminution des CD4
- Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité ;
- Apparition des résistances ;
- Echec du traitement antirétroviral ;
- Aggravation de la maladie.

#### **4-1-2 Différents modes de non observance identifiés :(13)**

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

#### **4-1-3 Gestion de l'observance : (13)**

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

- Le niveau de connaissance du patient,
- Son acceptation de l'infection à VIH et du traitement antirétroviral,
- Son entourage familial et professionnel,
- Le contexte socioculturel et la barrière linguistique.

Au moment de la prescription le praticien doit :

- Exposer correctement les objectifs du traitement,
- Indiquer les effets indésirables possibles,
- Adapter le traitement au patient et non l'inverse
- Développer une collaboration multidisciplinaire impliquant le médecin, le pharmacien, l'infirmier, l'assistant social, le psychologue et les médiateurs.

**Pour améliorer l'observance :**

Il faut nécessairement la mise en place des séances d'éducation thérapeutique car elles permettent aux patients d'adhérer au traitement.

L'éducation thérapeutique étant un ensemble d'activités d'information, de conseil et d'apprentissage permettant au patient de mobiliser des compétences et des attitudes dans le but qu'il vive le mieux possible sa vie avec sa maladie et son traitement.

**4-2- Mesures de l'observance (7)**

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.

- **Méthodes dites « Subjectives »:**

**Evaluation par le prescripteur:**

Rarement utilisé 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 cette méthode avec ceux

produits par d'autres mesures plus objectives, l'observance des patients semble être surestimée.

**Auto questionnaires** : (Evaluation par le patient)

Méthode la plus simple et la plus utilisée dans le champ de recherche ; elle se fonde sur la déclaration des patients recueillie soit sur un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien.

Néanmoins certains biais doivent être pris en considération : des problèmes de mémoire, en particulier lorsque la période considérée porte sur les derniers jours ayant précédé la passation du questionnaire, ou une volonté de « conformisme social » de la part du patient, en particulier lorsque les données sont directement recueillies par l'équipe soignante. Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité, bien qu'elle ait tendance à sous estimer la non observance (manque de sensibilité).

En revanche, elle est très spécifique pour la non observance.

○ **Méthodes dites « objectives »:**

\* **Comptage 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.

\* **Piluliers électroniques:**

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, à des limites toutes aussi importantes que le recours au questionnement de boîtes de médicaments avec dispositif électronique de comptage incorporé et n'est pas à l'abri de « détournement » de la part des patients d'autant plus que ceux – ci peuvent mal supporter ce type de contrôle, et être d'autant moins incités à révéler leur comportements réels.

De plus, la mesure de l'observance avec ce type de méthode risque d'être biaisée à cause de l'effet « intervention ».

La mesure par pilulier électronique peut en revanche être utile pour mesurer l'observance de façon plus précise dans les essais cliniques.

- **Marqueurs biologiques:**

La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients. 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 anti rétrovirale.

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 nucleosidiques). De plus les résultats peuvent différer en fonction de la variabilité interindividuelle de la concentration plasmatique d'inhibiteur de protéase, due aux différences d'absorption et de métabolisme selon les patients.

#### **4-3 Facteurs de l'Observance:** (13, 10)

Dans les pays à ressources limitées, les obstacles à l'observance sont récurrents et dépendants encore plus des contextes politique, économique, et social.

De nombreux facteurs influencent le degré d'observance du patient :

- La complexité des traitements (nombre élevé de comprimés et horaires difficiles à respecter).
- Les représentations et les connaissances que le patient possède sur sa maladie.
- Les compétences qu'il développe pour gérer son traitement de façon autonome.
- Son état psychologique ou sa manière de faire face à la maladie.
- La qualité de son environnement social.
- Ses moyens économiques.
- Les moyens mis en œuvre par les soignants pour accompagner et aider le patient dans la prise en charge.

**Autres:**

- Oubli
- Manque de temps : personnes très occupées
- Manque de domicile fixe
- Les effets secondaires
- Les voyages
- Les personnes très malades
- La dépression
- La peur de la stigmatisation
- Les barrières culturelles et sociales

**4-3-1 Déterminants de l'observance: (10)**

**Facteurs liés au malade:**

- Accessibilité financière des médicaments

- Accessibilité géographique des traitements
- Analphabétisme :
- Précarité logement, lieu de travail
- Promiscuité (repas, endroit pour garder les médicaments)
- Représentation sociale, culturelle et religieuse de la maladie.  
Développements, voyages sans anticipation.
- Recours au tradipraticien

### **Facteurs liés au traitement:**

- Complexité du traitement
- Obligations alimentaires (horaires de prises par rapport aux repas).
- Effets indésirables
- Traitements associés (exemple : antituberculeux).
- Présentation, goût des médicaments

### **Facteurs liés à l'entourage:**

- Confidentialité
- Stigmatisation, discrimination, rejet
- Soutien et réseau de solidarité

### **Facteurs liés aux acteurs de santé :**

- Niveau de connaissance sur le VIH et les ARV
- Informations insuffisantes, inadaptées ou contradictoires.
- Absence de conviction et d'implication
- Charge de travail, indisponibilité, manque de motivation
- Relation soignant – soigné.

- Gestion de la confidentialité

#### **4-3-2 Adhésion: (13)**

**Adhésion** : Engagement réfléchi et volontaire pour adopter le comportement de prendre les médicaments selon la posologie, l'ordre établi, et en tenant compte des conditions alimentaires c'est-à-dire une bonne observance

Cet engagement implique une coopération et une approbation réfléchie plutôt qu'une soumission aux ordres médicaux.

Une bonne observance est le résultat de l'adhésion au traitement.

Selon les études 90-95% d'adhérence est nécessaire pour une suppression optimale de la charge virale.

#### **Les facteurs prédictifs de non adhérence au traitement ARV**

- Le manque de confiance du patient envers le clinicien
- L'usage d'alcool et drogues
- L'instabilité psychique (ex : dépression)
- Le bas niveau d'éducation avec incapacité du patient à identifier ses médicaments.
- L'inaccessibilité aux soins de santé primaires fiables et de médicaments
- Le traitement d'un malade asymptomatique
- Le traitement complexe et coût du traitement
- Le manque de confiance dans le bénéfice du traitement

#### **Les facteurs prédictifs d'adhérence au traitement ARV :**

- La disponibilité d'un soutien émotionnel et dans la vie courante,
- La capacité du patient à introduire ses horaires de prise de médicament dans sa vie quotidienne,

- La capacité de comprendre qu'une mauvaise adhérence entraîne l'apparition des résistances, et une dégradation de l'état de santé ;
- Reconnaître que la prise de toutes les doses est cruciale,
- L'absence de gêne à prendre ses médicaments devant les autres,
- Le respect des rendez-vous médicaux.

### *Les stratégies pour optimiser l'adhérence*

#### **\*Concernant le patient:**

- Négocier avec le patient un plan de traitement qu'il comprend et auquel il adhère.
- Education du patient sur les objectifs de la thérapie, les résultats attendus, les raisons et mécanismes d'adhérence.
- Faire comprendre au patient que le premier régime a plus de chance d'aboutir à un succès durable,
- Informé le patient sur les effets secondaires possibles et quand ils peuvent survenir
- Evaluer le niveau d'éducation du patient avant toute prescription pour adopter un plan spécifique (audio-visuelle pour les illettrés, infos écrites pour les mieux éduqués)
- Encourager le patient à intégrer les associations des PVVIH ou les groupes de soutien.

#### **\*Concernant le personnel de santé:**

- Les relations de confiance entre le malade et le clinicien ou l'équipe de soins sont essentielles.
- Doit soutenir le patient et s'abstenir des attitudes de jugement.

-Toute absence ou remplacement du clinicien doit être signifiée clairement au patient à l'avance.

-Tous les soins doivent être accessibles au même site (conseils, soins médicaux, et pharmacie).

- La surveillance régulière de l'adhérence est impérative pour détecter l'apparition de la sous adhérence (l'adhérence décroît avec le temps).

-Formation et mise à jour régulière des connaissances de l'équipe de soins concernant l'adhérence.

**\*Concernant le régime de traitement:**

- Il doit être le plus simple possible en réduisant le nombre de comprimé, la fréquence de doses et les effets secondaires.

-Discuter des interactions avec les aliments et les autres traitements.

# METHODOLOGIE

### **III/Méthodologie**

#### **1- Type et durée d'étude :**

Notre étude a été prospective

#### **2- Lieu d'étude:**

L'étude a eu lieu dans la région de **Sikasso, 3<sup>e</sup> région** administrative du Mali.

Elle s'est réalisée singulièrement au **Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité (CERKES)** de **Sikasso**.

#### **Présentation du centre**

Situé dans le quartier Wayerma I de Sikasso, le centre de référence a ouvert ses portes en juin **1998**. Non loin de l'hôpital régional avec lequel il a de bonnes relations de collaboration, le centre est une structure de référence par excellence dans la région de Sikasso.

#### **3- Patients :**

L'échantillonnage a concerné les nouveaux malades recrutés pendant 4 mois et suivis sur une période de 6 mois chacun.

#### **Critères d'inclusion :**

Etaient inclus dans notre étude :

- Les patients des **2 sexes** d'âge supérieur à **15 ans** mis sous traitement antirétroviral entre janvier et avril **2007** et ayant au moins un mois de traitement.

#### **Critères de non inclusion:**

N'ont pas été pris en compte par notre étude :

- Les patients des **2 sexes** d'âge supérieur à **15 ans** mis sous traitement antirétroviral entre janvier et avril **2007** et ayant moins d'un mois de suivi ;

- Les patients mis sous traitement antirétroviral en dehors de la période de janvier à avril 2007.
- Les patients des deux sexes d'âge inférieur à 15 ans.

#### 4- **Collecte des données** :

Les données ont été collectées à partir d'une fiche d'enquête individuelle, le logiciel de suivi des patients et les dossiers des patients.

#### 5- **Méthode**:

Cette enquête auprès des patients nous a permis de:

- Vérifier les modalités de prise des médicaments.
- Identifier les facteurs influençant la bonne prise des médicaments.
- Rechercher les effets secondaires des différentes molécules.
- Faire le décompte des comprimés restants.
- Vérifier la régularité des ordonnances.
- Apprécier l'état général du patient.

#### 6- **Support** :

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête, saisies et analysées à l'ordinateur sur le logiciel Epi- Info (6-4 différents).

Le document de thèse a été saisi sur le logiciel Word.

# RESULTATS

#### **IV RESULTATS:**

Notre étude a porté sur 142 patients ayant répondu à nos critères d'inclusion.

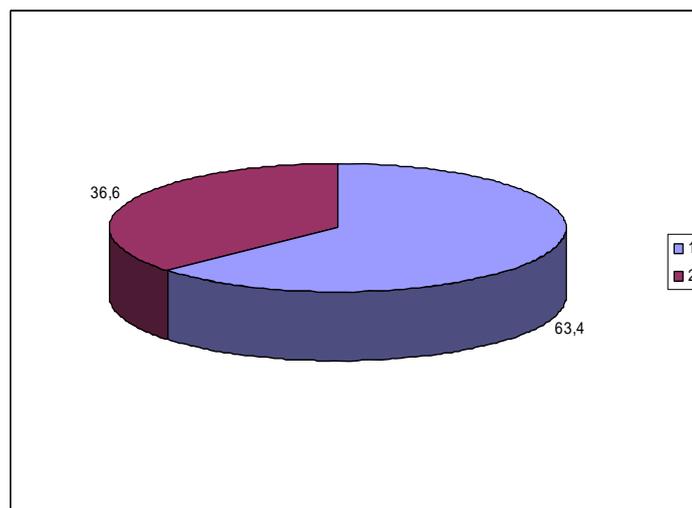
##### **1- Patients :**

##### **1-1- Sexe des patients:**

**Tableau I:** Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	90	63,4
Masculin	52	36,6
Total	142	100

Le sexe féminin était le plus représenté avec 63,4%.



**1 :** Féminin

**2 :** Masculin

**Figure I :** Répartition des patients selon le sexe

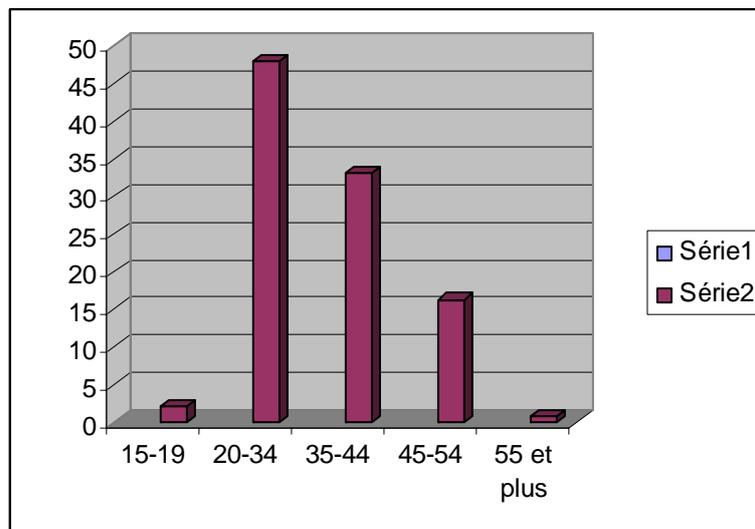
## **1-2 Age des patients:**

**Tableau II:** Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
15-19	3	2,1
20-34	68	47,9
35-44	47	33,1
45-54	23	16,2
55 et plus	1	0,7
Total	142	100

Les patients de la tranche d'âge 20-34 ans étaient les plus représentés soit 47,9%.

L'âge médian des patients était de 27 ans avec des extrêmes de 15ans pour le plus jeune et 57ans pour le plus âgé.



**Figure II :** Répartition des patients selon la tranche d'âge

#### **1-4- Principales activités des patients :**

**Tableau III** : Répartition des patients selon l'activité menée.

Activités menées	Effectif	Pourcentage
Ménagère	47	33,1
Commerçant	32	22,5
Ouvrier	18	12,7
Fonctionnaire	15	10,6
Paysan	12	8,5
Employé privé	07	4,9
Conducteur	07	4,9
Sans activité	02	1,4
Scolaire	02	1,4
Total	142	100

Les ménagères étaient les plus représentées avec 33,1% de notre échantillon.

#### **1-4- Résidence des patients :**

**Tableau IV** : Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	Effectif	Pourcentage
Sikasso	83	58,5
Koutiala	25	17,6
Kadiolo	9	6,3
Bougouni	6	4,2
Hors Mali	6	4,2
Kolondièba	4	2,8
Yorosso	4	2,8
Koulikoro	2	1,4
Nièna	1	0,7
Total	142	100

La majorité de nos patients résidait dans la commune urbaine de Sikasso avec 58,5%.

### **1-5-Statut matrimonial des patients :**

**Tableau V** : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Marié (e)	82	57,7
Veuf (e)	31	21,8
Célibataire	16	11,3
Divorcé (e)	13	9,2
Total	142	100

Les mariés étaient les plus représentés soit 57,7% de notre échantillon.

### **II Suivi des Patients :**

#### **1 – Schéma initial Utilisé :**

**Tableau VI** : Répartition des patients selon le schéma et l'association de molécules utilisées.

Schémas	Molécules	Effectif	Pourcentage
2INTI+1INNTI	(3TC/D4T/NVP)*	124	87,3
	(AZT/3TC)* + NVP	6	4,2
	3TC + D4T + EFV	3	2,1
	(AZT/3TC) * + EFV	3	2,1
2INTI+1IP	3TC + D4T + IDV	4	2,8
	(AZT/ 3TC)*+IDV	2	1,4
Total		142	100

L'association (3TC/D4T/NVP) était la plus utilisée soit 87,3%.

\*= Association fixe

### **3 – Modification du Schéma Initial:**

**Tableau VII:** Répartition des patients selon le changement de schéma,

Modification	Effectif	Pourcentage
Oui	7	4,9
Non	134	95,1
Total	142	100

Seulement 7 patients soient 4,9% de nos patients ont subi un changement de schéma.

#### **4- Motif de changement:**

**Tableau VIII:** Répartition des patients selon les motifs de changements de schéma

Motif de changement	Effectif n=7	Pourcentage
Effets secondaires	5	71,4
Arrêt de traitement	1	14,3
Rupture de stock	1	14,3
Total	7	100

Les effets secondaires étaient les principaux motifs de changement de schéma soit 71,4%.

### **III Observance des patients:**

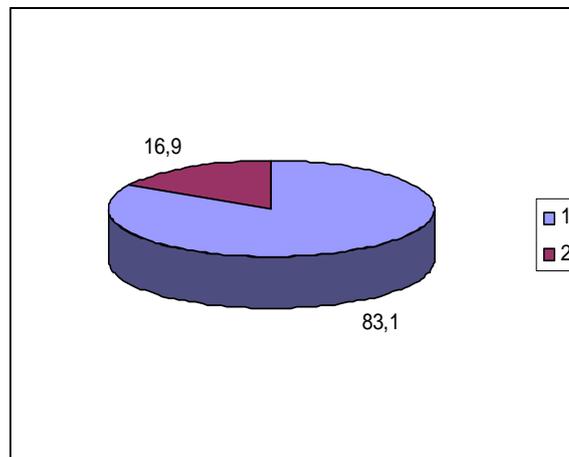
#### **1- Observance:**

Au terme du premier mois de notre étude nous avons constaté que sur nos 142 patients 118 étaient observants (86,1%).

**Tableau IX :** Répartition des patients selon l'observance à M1.

Observance à M1	Effectif	Pourcentage
Oui	118	83,1
Non	24	16,9
Total	142	100

Les patients inobservants ont représenté 16,9% de notre échantillon à M1.



**1** : Inobservants

**2** : Observants

**Figure III** : Répartition des patients selon l'observance à M1

**Motif d'inobservance à M1:**

**Tableau X**: Répartition des patients selon le motif d'inobservance à M1.

Motif d'inobservance à M1	Effectif	Pourcentage
Manque de moyen de transport	9	47,4
Voyage	5	26,3
Intolérance médicamenteuse	5	26,3
Total	19	100

Le manque de moyen de transport était le principal motif d'inobservance à M1.

**NB** : Le manque de moyen de transport englobe le manque de moyens financier et ou matériel.

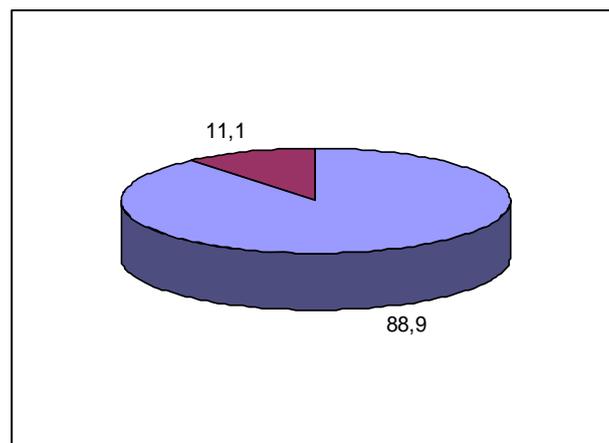
## **2- Observance à M3 :**

Au troisième mois de notre étude nous avons enregistré 8 décès et 8 perdus de vue et les renseignements ont pu concerner 126 patients parmi lesquels 112 étaient observants (88,9%) et 14 inobservants (11,1%).

**Tableau XI:** Répartition des patients selon l'observance à M3.

Observance à M3	Effectif	Pourcentage
Bonne	112	88,9
Mauvaise	14	11,1
Total	126	100

L'observance était mauvaise chez 11,1% des patients à M3.



**Figure IV :** Répartition des patients selon l'observance à M3.

## **Motif d'Inobservance à M3:**

**Tableau XII:** Répartition des patients selon le motif d'inobservance à M3.

Motif d'inobservance à M3	Effectif n= 14	Pourcentage
Manque de moyen de transport	06	42,8
Voyage	2	14,3
Intolérance médicamenteuse	2	14,3
Mauvaise compréhension	2	14,3
Oubli	2	14,3

Total	14	100
-------	----	-----

Le manque de moyen de transport était le motif le plus recensé avec 42,8%.

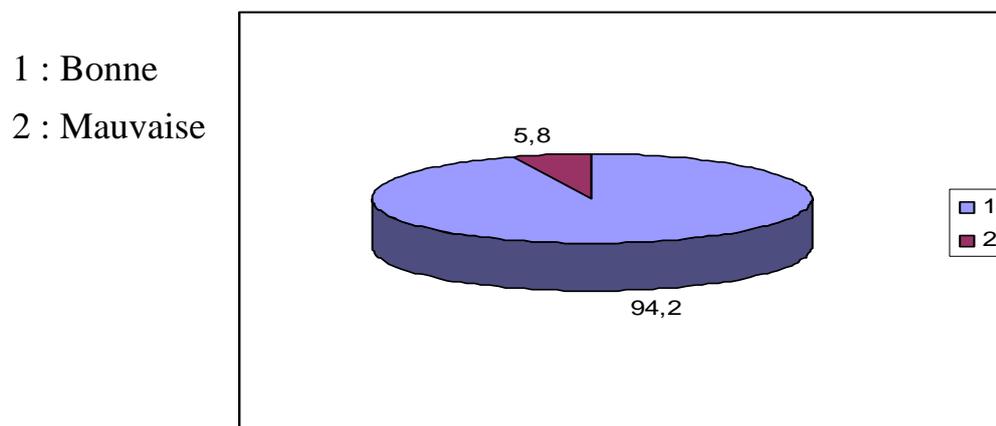
## 2- **Observance à M6:**

Au sixième mois de notre étude nous avons enregistré 6 perdus de vue, et les renseignements ont pût être enregistrés auprès de 120 patients sur lesquels 7 n'étaient pas observants et 113 observants (94,2%).

**Tableau XIII:** Répartition des patients selon l'observance à M6.

Observance à M6	Effectif	Pourcentage
Bonne	113	94,2
Mauvaise	7	5,8
Total	120	100

L'inobservance était observée chez 5,8% de nos patients à M6.



**Tableau XIV :** Répartition des patients selon le motif d'inobservance à M6.

Motif d'inobservance à M6	Effectif = 7	Pourcentage
<b>Manque de moyen de transport</b>	<b>4</b>	<b>57,1</b>
Voyage	2	28,6

Oubli	1	14,3
Total	7	100

Le manque de moyen de transport était encore le motif d'inobservance dans 57,1% des cas.

**Au sixième mois** de notre étude nous avons fait un aperçu de l'observance en fonction du sexe, de la tranche d'âge, de l'activité menée, de la provenance des patients.

**Tableau XV** : Relation entre l'observance et le sexe à M6

Sexe / Observance	Bonne	Mauvaise	Total
Féminin	79 (94%)	5 (6%)	84
Masculin	34 (94,4%)	2 (5,6%)	36

L'observance était pareille pour les deux sexes.

**Tableau XVI** : Relation entre l'observance et la tranche d'âge à M6.

Tranche / Observance	Bonne	Mauvaise	Total
15 -19	1 (100%)	0 (0%)	1
20 – 34	63 (97,%)	2 (3%)	65
<b>35 – 44</b>	<b>37</b> <b>(90,2%)</b>	<b>4</b> <b>(9,8%)</b>	<b>41</b>
45 – 54	11 (91,7%)	1 (8,3%)	12
55 et plus	1 (100%)	0 (0%)	1

Les patients de la tranche d'age 35-44ans étaient les moins observants à M6.

**Tableau XVII** : Relation entre l'observance et l'activité menée à M6

Activité / Observance	Bonne	Mauvaise	Total
Ménagères	43 (95,6%)	2 (4,4%)	45
Commerçant	25 (92,6%)	2 (7,4%)	27
<b>Ouvrier</b>	<b>12</b> <b>(85,6%)</b>	<b>2</b> <b>(14,3%)</b>	<b>14</b>
Fonctionnaire	12 (100%)	0 (0%)	12
Paysan	8 (100%)	0 (0%)	8
Employé privé	5 (100%)	0 (0%)	5
<b>Conducteur</b>	<b>4</b> <b>(80%)</b>	<b>1</b> <b>(20%)</b>	<b>4</b>
Scolaire	2 (100%)	0 (0%)	2
Sans activité	2 (100%)	0 (0%)	2

Les conducteurs étaient les plus inobservants suivis des ouvriers avec des taux d'inobservance respectifs de 20% et 14,3%.

**Tableau XVIII** : Relation entre l'observance et la résidence à M6

Provenance /Observance	Bonne	Mauvaise	Total
Sikasso	68 (60,1%)	2 (28,6%)	70
Hors Sikasso	45 (39,9%)	5 (71,4%)	50

Les patients résidant hors de Sikasso étaient les moins observants à M6.

**Tableau XIX** : Relation entre l'observance et le statut matrimonial à M6.

Statut matrimonial / Observance	Bonne	Mauvaise	Total
Marié (e)	61 (93,9%)	4 (6,1%)	65
Veuf (ve)	16 (94,1%)	1 (5,9%)	17
Célibataire	26 (96,3%)	1 (3,7%)	27
Divorcé(e)	11 (91,7%)	1 (8,1%)	12

Les divorcés étaient les moins observants à M6.

**Tableau XX** : Relation entre l'observance et le schéma thérapeutique.

<b>Schéma / Observance</b>	<b>Bonne</b>	<b>Mauvaise</b>	<b>Total</b>
(3TC+D4T+NVP)*	97 (94,2%)	6 (5,8%)	103
<b>(AZT/3TC)*+NVP</b>	<b>5</b> <b>(83,3%)</b>	<b>1</b> <b>(16,7%)</b>	<b>6</b>
3TC+D4T+IDV	4 (100%)	0 (0%)	4
3 TC+D4T+EFV	3 (100%)	0 (0%)	3
(AZT/3TC)*+IDV	2 (100%)	0 (0%)	2
(AZT/3TC)*+IDV	2 (100%)	0 (0%)	2

Les patients sous (AZT/3TC)\*+NVP étaient les moins observants à M6.

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## **VI Commentaires et Discussion**

Le but de notre étude était d'évaluer l'observance au traitement antirétroviral. Cette étude rétrospective s'est entièrement déroulée au Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité.

Elle a porté sur 142 patients ayant au moins un mois de traitement ARV.

Le sex-ratio était de 1,73 en faveur des femmes.

Cette prédominance féminine a aussi été retrouvée dans les études de Kengne Nembot (19), de Idrissa (18) qui ont rapporté respectivement un sex-ratio de 1,18 ; 1,20 et 0,95 en faveur des femmes.

Les infections génitales récurrentes et la grande surface de contact génital rendent les femmes vulnérables à cette infection.

Ce constat pourrait aussi être lié à la prédominance du sexe féminin dans la population malienne.

Les jeunes adultes (20–34) et les adultes (35–44) ont représenté respectivement 47,9% et 33,1% de notre échantillon.

Ces taux sont comparables à ceux retrouvés dans les études de Siby M (13) à l'hôpital Gabriel TOURE, par Catherine, en Côte d'Ivoire (22). Drissa S (18) a rapporté 39,5% pour la tranche d'âge 25 – 34 ans au CERKES.

Ces périodes correspondent à celles d'une activité sexuelle intense exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

L'âge médian était de 27 ans.

La grande fréquence des ménagères (33,1%) a été retrouvée dans notre étude ; constatation faite par d'autres études (25,26,27,28). Cela pourrait être lié au sexe comme discuté plus haut.

La majorité de nos patients provenaient de la commune urbaine de Sikasso (58,7%). Ce phénomène a aussi été observé par GORE (23) et Siby M (13) avec des prédominances respectives des patients résidant à Abidjan et à Bamako.

Les mariés représentaient 57,1% de notre échantillon comparable à 52,7% trouvé par Siby M (13). Drissa trouva 69,7% au CERKES(18). Ceci pose un

problème inquiétant à cause du risque de propagation du virus dans les familles polygames.

Le schéma 2 INTI + 1 INNTI a été initialement utilisé chez 95,8% de nos patients. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients étaient VIH1 et aussi au protocole thérapeutique qui voulait que 80% soient sous ce schéma.

L'association (3TC /D4T/NVP) était la plus utilisée (87,3%).

Siby M (13) et Keita J (14) trouvaient une grande utilisation de l'association (AZT/3TC)\*+ EFV dans leurs études.

Nous avons constaté dans notre étude que 4,9% de nos patients ont subi au moins un changement de schéma dont la plupart était due aux effets secondaires. Ce taux est comparable à celui de Siby M (13) qui trouvait un taux de changement de 12,9%.

**Au premier mois de notre étude** 16,9% de nos patients n'étaient pas observants. Siby M (13) ; KEITA J (14) et Hamidou (15) avaient trouvé respectivement 12,1% ; 13,3% et 8,88% à la première partie de leurs études.

Le manque de moyen de transport était le principal motif d'observance (47,4%). Siby M (13) trouva que dans son étude 36,4% des motifs d'observance étaient l'oubli.

**Au troisième mois de notre étude;** avec les séances d'éducation thérapeutique et le conseling, nous avons constaté que l'observance s'améliorait avec 11,1% d'observance, comparable encore à 7,9% pour Siby M(13) ; 7,4% pour Keita J (14), et 4,88% pour Hamidou (15).

Le manque de moyen de transport était encore le motif d'observance le plus fréquent (42,8%), contrairement à Siby M (13) qui avait trouvé que 42,8% des motifs d'observance étaient l'oubli.

**Au sixième mois de notre étude,** le renforcement de l'observance par l'éducation thérapeutique pratiqué au CERKES deux fois par semaine, nous a

permis d'atteindre 5,8% d'inobservance. Siby M (13) a rapporté 6% au sixième mois de son étude.

Le manque de moyen de transport restait le principal motif d'inobservance (57,1%). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des cercles et villages environnants sont enclavés. L'accès n'est souvent pas facile et le moyen financier faisait défaut.

Le taux de perdus de vue a été de 5% au sixième mois.

Les perdus de vue survenus en majorité entre le troisième et le sixième mois de notre étude pourraient être dûs à la décentralisation des sites de prescription et de dispensation dans certaines régions du Mali et certains cercles de la région de Sikasso, et aussi non signalés.

Nous avons recensé au total (huit) 8 décès et 14 perdus de vue dans notre échantillon durant toute la période d'étude.

Ces décès sont dûs à l'évolution naturelle de la maladie et aux syndromes de restauration immunitaire. Ceci pourrait aussi être dû à d'autres pathologies non diagnostiquées compte tenu de la faiblesse du plateau technique.

A la fin de notre étude nous avons constaté que l'observance était pareille pour les deux sexes.

Concernant l'âge, les 35-44 ans étaient les moins observants avec 42,9% de mauvaise observance.

Les 45-54 ans et 55-et plus, ont été les plus observants. Ce même constat a été fait par Siby M (13).

Ceci pourrait être dû à leur conscience de leur état et de leur maturité psychologique.

Les conducteurs ont été les moins observants suivis des ouvriers, probablement en raison de leur très grande occupation et leur fréquent déplacement.

Les patients résidant hors de Sikasso ont été les moins observants.

Ceci pourrait s'expliquer par l'accès souvent difficile des sites de prescription et le manque de moyen financier.

Les divorcés étaient les moins observants à M6. Cela pourrait s'expliquer par leur dépendance.

En ce qui concerne l'association de molécules, les patients sous (AZT/3TC)\* +NVP étaient les moins observants.

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## **VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :**

Malgré la limite de notre échantillon, notre étude a permis d'apprécier l'observance des patients sous traitement ARV au CERKES de Sikasso.

Nous avons effectué un recrutement consécutif de nouveaux malades pendant 2 mois, sur la période allant de janvier à avril 2007 et suivi les malades chaque mois pendant 6 mois.

Nous avons pu recenser au total 142 patients avec un sex-ratio de 1,73 en faveur des femmes. L'âge médian était de 27 ans. Les ménagères ont été les plus nombreuses. Les Sikassoïses représentaient la majorité de l'échantillon. Les mariés étaient prédominants.

L'association (3TC+D4T+NVP)\*a été la plus utilisée.

Nous avons constaté que l'observance était moins bonne au début du traitement mais s'améliorait avec le temps après les séances d'observance.

Nous avons enregistré 14 perdus de vue entre le troisième et le sixième mois de notre étude, nous estimons que ces malades ont dû être pris en charge par d'autres sites nouvellement installés.

Malgré les difficultés rencontrées comme les effets secondaires, quelques cas de mauvaise observance, les effets bénéfiques du traitement par ARV sont quasi constants chez les malades observants.

Devant la fréquente atteinte des jeunes dans notre étude, cette pathologie devient inquiétante et prédictive de répercussions socio-économiques importantes.

Les actions de prévention relatives au VIH/SIDA et le renforcement de l'observance nécessitent une réflexion constante et réactualisée.

Ces résultats obtenus incitent les recommandations suivantes :

### **Aux autorités :**

- ❖ Le renforcement des campagnes de prévention de l'infection par le VIH/SIDA afin de minimiser l'incidence de la maladie.
- ❖ Encouragement au dépistage volontaire.
- ❖ La mise en place des moyens diagnostiques et la disponibilité de plus de médicaments contre les infections opportunistes liées au VIH/SIDA.
- ❖ Une plus grande décentralisation de la prise en charge des patients à travers tout le pays.
- ❖ La formation continue du personnel sanitaire de prise en charge.
- ❖ Le renforcement des équipes de prise en charge
- ❖ La création des structures adéquates pour assurer la prescription et de dispensation des ARV en toute confidentialité.
- ❖ Une plus grande décentralisation des sites de prise en charge et ou le désenclavement des cercles et villages.

### **Aux personnels de la santé :**

- ❖ Créer une relation de confiance avec les patients
- ❖ Faire un bon counseling avant tout traitement ARV et le renforcement de l'éducation thérapeutique pour garantir une meilleure observance.
- ❖ Encourager le patient à partager sa séropositivité.
- ❖ Traiter efficacement les infections opportunistes.
- ❖ Développer des stratégies thérapeutiques simplifiées et des programmes d'éducation thérapeutique afin d'améliorer l'observance.

### **Au CERKES :**

- Le recrutement du personnel qualifié
- La tenue correcte des dossiers des patients.
- Créer ou améliorer un service médical pendant les jours non ouvrables.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### **1- ONUSIDA**

Epidémie mondiale du Sida – Rapport Décembre 2007

### **2- PIERRE MARIE GIRARD- CHRISTINE KATLAMA – GILLES PIALOUX.**

VIH Edition 2004, P-46

### **3- J.P-CASSUTO/A .PESCE - J.F QUARANTA**

Sida et infection par le VIH- 3<sup>ème</sup> édition – Masson ;P- 23-31

### **4- MIRKO D.GRMEK** petite bibliothèque Payot.

Histoire du Sida –P-303

### **5- BARRE SINOUSI F.**

Virologie fondamentale de l'infection à VIH – Paris- doin

### **6- A.MAMMETTE.**

Virologie médicale à l'usage des étudiants et des praticiens- 14<sup>ème</sup> édition, 1992-

### **7- PIERRE MARIE GIRARD- CHRISTINE KATLAMA – GILLES PIALOUX.**

VIH édition 2007. P-54- 334- 337- 391.

### **8- PATRICK YENI RAPPORT 2006**

Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH /SIDA édition FLAMMARION, P-22

### **9- IMAARV (Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux) en collaboration avec SOLTHIS**

2eme Version Septembre 2004

### **10- MEMENTO THERAPEUTIQUE DU VIH EN AFRIQUE**

Edition doin, 2005 – P- 23- 25.

### **11- ANONYME :**

Médicaments essentiels à l'usage des médecins, pharmaciens et auxiliaires de santé – 4eme édition, 2006. P 15

**12- P-ROUX, J.L.REY, J-SEHONOU; A.CERTAIN.**

L'observance à un mois des patients SIDA inclus dans l'initiative Béninoise d'accès aux Antirétroviraux.

**13- SIBY MARIAM**

Suivi de l'observance au traitement antirétroviral chez les adultes vivants avec le VIH à l'hôpital Gabriel Touré.

Thèse pharmacie, 2006

**14- JACQUELINE KEITA**

Le circuit d'approvisionnement des ARV et les problèmes liés à leur utilisation à l'hôpital Gabriel Touré.

Thèse pharmacie, Bamako ,2004.

**15- MAIGA ZENAIBOU HAMIDOU**

Suivi à court terme des patients sous traitement antirétroviral : 6mois

Thèse pharmacie, Bamako 2003.

**16- MAHAMADOU SALIOU**

Suivi clinique et biologique des patients sous ARV à l'hôpital du point G.

Thèse médecine, Bamako 2004, N°27

**17- IDRISSE BOUKARI AMADOU**

La trithérapie antirétroviral au cours de l'infection par le VIH de l'adulte.

Thèse Médecine, Bamako 2004, N°28

**18- DRISSA SANOGO**

Aspects épidémiologiques du VIH /SIDA à Sikasso de 2000 à 2004.

Thèse Médecine, Bamako 2006.

**19- KENGNE NEMBOT GEORGES**

Evaluation de la trithérapie antirétroviral au cours de l'infection par le VIH de l'adulte.

Thèse Médecine, Bamako 2004, 19

**20- FERRADINI.A, JEANNIN. A, PINOGES I J ET coll-scaling up of Malawi, an effectiveness assessment- Lancet 2006, 1335-42.**

**21- OUEDRAGO.M, BAMBARA.M, ZOUBGA.AZ, OUEDRAGO.S.M, BIRBAE.**

Intérêts et contraintes des traitements ARV dans un pays en développement

Med- Trop-2001-48

**22- CATHERINE.S, ANGLRAR. X, DOUKOURI, DOGON, SALOMON**  
Etude de la mortalité des adultes infectés par le VIH, recevant un traitement ARV dans la cohorte 1203 ANRS Abidjan, RCI in CISMA ,Burkina Faso,Décember 10<sup>th</sup>-13<sup>th</sup>,Abstract WDT3-

**23- GORE -BI**

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

**24- SYLLA.O, LANIECE T, SOW NK, BALD, N'DIAGNE.M**

Antiretroviral treatment initiative in Senegal; financial accessibility of the national program and patients contributions levels XIII<sup>th</sup> international AIDS conference.

Durban 2000, 9-14 Jul, Abstract 4585.

**25-DOUMBIA O**

Etude bibliographique des recherches sur les IST / VIH au MALI de 1987 A 2001.

Thèse, pharm., Bamako, 2001 ;57.

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

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

**27-PICHARD E , GUINDO A ,GROSSETETE G, FOFANA Y, MAIGA Y I, KONARE**

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au MALI.  
Med trop 1998 ; 48 :345-439

**28-Diaby D.**

Evaluation de l'efficacité immuno virologique des traitements ARV en Usage dans trois centres de soins accrédités en Cote d'Ivoire : CAT D'Adjamé. Pédiatrie du CHU de Yopougon.

Thèse, Pharm., BAMAKO 2003 ; 26

**ANNEXE**

## FICHE D'ENQUETE

### I - Identification du patient :

**Q1** =N° du d'identification CERKES /...../

**Q2**=Age /...../ ans

**Q3**=Sexe /...../ (1=masculin, 2=féminin)

**Q4**= Activité menée /.../

(1=fonctionnaire, 2=ménagère, 3=scolaire,

4=paysan, 5=commerçant, 6=sans profession, 7=ouvrier, 8=employé privé,9=retraité, 10=conducteur )

**Q5**=Résidence /...../ (1=Sikasso 2= Bougouni 3= Koutiala 4= Konlontiéba  
5= Niéna 6= Koumantou 7= Yanfolila 8=Kadiolo 9=Autres)

Autre à préciser :.....

**Q6**=Statut matrimonial /...../

(1=marié 2=célibataire, 3=veuf, 4=divorcé)

### II - Suivi du patient :

**Q7**=Schéma thérapeutique utilisé/...../

**Q8**= molécules utilisées /...../

**Q9**= modification du schéma initial /.../ (1=oui, 2=non)

**Q9a**= si oui raison/...../

### III - Observance

#### M1

**Q10**=Respect du renouvellement mensuel /.../ (1=oui, 2=non)

**Q10a**=si non raison/.../(1=oubli,2=voyage,3=insuffisance

d'information,4=intolérance médicamenteuse,5=manque de moyen de transport)

**Q11**=Respect de la posologie/...../(1=O, 2=N)

**Q11a**=si non raison/.../ (1=ignorance,2=mal compréhension,

3=complexité du traitement,4=oubli )

**Q12**=Respect de la dose/...../ (1=O, 2=N)

**Q12a**=Si non raison/...../

**Q13**=Evolution clinique:/...../(1=favorable,

3=stationnaire, 4=abandon,5=décès)

**Q13a**=si abandon raison:/...../

### **M 3**

**Q14**=Respect du renouvellement mensuel/.../ (1=oui, 2=non)

**Q14a**= si non raison/.../ (1= oubli,2=voyage,3=insuffisance

d'information,4=intolérance médicamenteuse,5=manque de moyen de transport)

**Q15**=Respect de la posologie/.../(1=oui,2=non)

**Q15a**=si non raison/.../ (1=ignorance,2=mal compréhension

3=complexité du traitement,4=oubli)

**Q16**= Respect de la dose/.../ (1=oui,2=non)

**Q16a**= si non raison/...../

**Q17**= Evolution clinique /.../ (1=favorable, 2=stationnaire,

3=abandon, 4=décès)

**Q17a**=si abandon raison /...../

### **M6**

**Q18**=Respect du renouvellement mensuel /.../ (1=oui, 2=non)

**Q18a**=si non raison/.../(1=oubli,2=voyage,3=insuffisance

d'information, 4=intolérance médicamenteuse, 5=manque de moyen de transport)

**Q19**=Respect de la posologie/.../(1=oui, 2=non)

**Q19a**=si non raison/...../

**Q20**=Respect de la dose /.../ (1=oui, 2=non)

**Q20a**=si non raison /...../

**Q21**=Evolution clinique /.../ (1=favorable, 2=stationnaire,

3=abandon, 4=décès)

**Q21a**=si abandon raison/.....

## Fiche signalétique

**Nom :** MARICO

**Prénom :** ZENAIBOU GOITA

**Nationalité :** Malienne

**Titre de la thèse :** L'observance au traitement antirétroviral chez les patients vivant avec le VIH au CERKES Sikasso.

**Année académique :** 2007-2008

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie de Bamako (MALI).

**Secteur d'intérêt :** Centre de référence Kéné Dougou solidarité

### **Résumé :**

Notre étude prospective portait sur l'observance des patients sous ARV au CERKES de Sikasso.

Notre échantillon était composé de 142 patients recensés de janvier à avril 2007 et suivis chacun pendant 6 mois.

Le sexe féminin était prédominant soit 63,4%. L'âge moyen a été de 27ans.

La majorité des patients était mariée, les ménagères occupaient 57,7% de l'échantillon.

Les 58,5% venaient de la commune urbaine de Sikasso.

L'association (3TC/D4T/NVP)\* était la plus utilisée.

Peu de patients ont subi un changement de schéma qui était généralement dû aux effets secondaires.

Les patients étaient observants dans 86,1% des cas à M1, dans 88,9% des cas à M3 et dans 94,2% des cas à M6.

Le manque de moyen de transport a été le principal motif d'inobservance.

L'observance était à M6, pareille pour les deux sexes, et mauvaise chez : les conducteurs, les ouvriers, les patients résidant hors de Sikasso, ceux ayant entre 35-44ans, les divorcés et les patients sous (AZT/3TC)\*+NVP.

Nous avons recensés au total 14 perdus de vue et 8 décès au cours de notre étude.

Nous avons constaté que l'observance s'améliorait au cours du temps et qu'une bonne réponse au traitement était corrélée à une bonne observance.

**Mots clés :** Observance, ARV, CERKES.

## SERMENT DE GALIEN

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