

**Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche  
Scientifique**

**République du Mali**

**Un Peuple – Un But – Une Foi**



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

**Faculté de Pharmacie**

**ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2013-2014**

**N°**

**TITRE :**

# **Suivi de l'observance au traitement antirétroviral chez les enfants de moins de 15 ans au CESAC de BAMAKO**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le.. /.. /2014

**Devant la Faculté de Pharmacie**

**Par**

**Djibril BA**

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

**JURY**

**Président : Pr. Saibou MAIGA**

**Membres : Dr. Sekou BAH  
Dr. Fodie DIALLO**

**Co-directrice : Dr. Oumar DOGONI**

**Directeur : Pr. Elimane MARIKO**

**DEDICACES**  
**ET**  
**REMERCIEMENTS**

## DEDICACES

### Je dédie ce travail

➤ **Au bon Dieu, le tout puissant, pour m’avoir guidé pendant ces longues années d’étude.**

➤ **A tous les enfants séropositifs du MALI**

Vous n’avez rien fait pour mériter cette maladie, prion Dieu pour que dans un lointain très proche on ait une solution définitive à ce fléau.

➤ **A mon Père HADY BAH**

Tu nous as quittés très tôt mais ton image nous est restée en mémoire et nous la garderons toute notre vie. J’aurai voulu que tu sois la en ce jour mais le bon Dieu a n’en décide autrement. Puisse le bon Dieu dans sa miséricorde t’accorder sa grâce. Amen.

➤ **A ma Mère FATOUMATA SOW**

Ce travail est le couronnement de tes souffrances, de ta patience. Nous avons bénéficié auprès de toi toute la tendresse affectueuse qu’une mère doit à ses enfants. Ton soutien moral et maternel ne nous a jamais fait défaut.

Puisse ce travail être pour toi non seulement une fierté mais aussi le témoignage de notre profond attachement. Que Dieu le tout puissant t’accorde une longue vie et te préserve à nos côtés

➤ **A mes Frères et Sœurs**

Youba, Ablèye, Dr Oumar, Dr Djita, Maimouna, Aissata.

Restons unis et solidaires comme l’ont toujours voulu nos pères. Ce travail est le votre. Puisse ce travail consolider d’avantage le lien de sang qui nous uni. Sincère remerciement.

➤ **A ma fiancée : SALIMATA FOFANA**

Pour le soutien sans faille que tu n'as cessé de m'apporter.

Merci pour ta patience, tes conseils, tes encouragements et surtout pour tout l'amour que tu as toujours témoigné à mon égard. Ce travail est également le tien. Tu as toujours été à mes côtés au moment où il fallait.

➤ **A ma belle sœur BOUNDY COULIBALY**

Les mots me manquent pour vous exprimer ma reconnaissance. Ce travail est le votre. MERCI.

➤ **A mon grand frère Youba**

Je ne saurai jamais te remercier pour tes encouragements ton soutien tant moral, matériel que financier qui ne m'a jamais fait défaut. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude. Que Dieu te protège. Amen.

## **REMERCIEMENTS**

**A mes amis(e) :** Dr Kamate, Dr Sanogo, Dr Bere, Issa, Papou, Makandjan, Samba, Seydou, Iadji, Tochio, Le vieu

Je n'oublierai jamais les moments de souffrances et de joies que nous avons passés ensemble. Je vous remercie pour la collaboration franche. Que Dieu renforce notre amitié et nous donne un avenir meilleur.

### **A tout le personnel du CESAC de BAMAKO**

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

### **A tous mes camarades de promotion**

Je garderai des bons souvenirs que nous avons eu à partager ensemble. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude. Que Dieu vous bénisse pour toujours.

### **A mes cousins, cousines, neveux, nièces**

Trouvez tous ici l'expression de mon profond attachement. Merci que le bon Dieu vous protège. Amen.

### **A mes tontons et tantes**

Votre affection, vos bénédictions nous ont apporté réconfort et consolidation. Trouve à travers ce modeste travail notre profonde reconnaissance.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et Président du jury**

**Professeur Saibou MAIGA**

**-Maître de conférence en législation pharmaceutique à L'USTTB,**

**-Membre du comité national d'éthique,**

**-Chevalier de l'ordre du mérite de la santé au Mali**

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

Recevez ici toute notre reconnaissance et notre plus grand respect.

**A notre Maître Dr SEKOU BAH**

**-Maître assistant de pharmacologie à L'USTTB,**

**-Chef du service de la pharmacie hospitalière du CHU POINT G**

**-Titulaire d'un master en santé communautaire internationale**

Vos larges connaissances pharmaceutiques, votre honnêteté intellectuelle, votre grand abord facile ont satisfait notre admiration.

Nous sommes très fiers et très honorés d'être compté parmi vos disciples. Cher maître c'est un immense plaisir de vous manifester ici, solennellement notre profonde gratitude et notre sincère remerciement.

**A notre Maître Dr Fodie DIALLO****Responsable médical à L'ARCAD SIDA**

Cher Maître, nous sommes très fiers d'être parmi vos élèves et heureux de vous compter parmi les membres du jury de ce travail.

Votre courage, votre abord facile, votre sympathie, votre courtoisie votre amitié profonde avec vos collaborateurs et élèves, la simplicité et l'estime qui vous caractérisent ont forcé notre admiration.

Cher Maître soyez rassuré de notre profond respect.

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

**A notre Maître et co-directeur Dr Oumar DOGONI**

**-Responsable de l'unité pharmacie-laboratoire du CESAC**

**-Consultant national ESTHERAID**

**-DIU en IST et VIH dans les pays à ressources limitées de l'université de médecine et d'épidémiologie appliquée (IMEA) de la faculté de médecine de l'université paris 7**

Les mots ne peuvent exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect. Vous nous avez suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail. Votre rigueur dans le travail, votre dévouement sans limite à l'égard des PV/VIH, votre générosité sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Nous sommes aujourd'hui comblés d'une immense joie de vous connaître. Nous vous remercions, cher Maître pour la patience dont vous avez eu à notre égard durant toute notre formation. Recevez ici notre gratitude et notre attachement total.

Que Dieu vous protège. Amen.

**A notre Maître et directeur de thèse**

**Professeur Elimane MARIKO**

**-Professeur titulaire en pharmacologie à L'USTTB,**

**-Chargé de mission et chef de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA au ministère des anciens combattants et des forces armées**

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

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

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



**TABLE DES MATIERES**

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>I. Objectifs.....</b>	<b>4</b>
<b>II. Généralités.....</b>	<b>5</b>
<b>III. Méthodologie.....</b>	<b>44</b>
<b>IV. Résultats.....</b>	<b>49</b>
<b>V. Commentaires et discussion.....</b>	<b>67</b>
<b>VI. Conclusion et recommandations.....</b>	<b>73</b>
<b>VII. Références bibliographiques.....</b>	<b>78</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>86</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>93</b>

## ABREVIATIONS

ABC: Abacavir

ADN: Acide désoxyribonucléique

AES: Accident d'exposition au sang

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARN: Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

AZT: Zidovudine

D4T: Stavudine

DDI: Didanosine

CD4: lymphocyte T cd4

CDC: Center disease control

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

CV: Charge virale

ELISA: Enzyme linked immuno-sorbent Assay

HGT: Hôpital Gabriel Touré

HTLV: Human T-lymphocyte virus

IMAARV: Initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux

INRT: Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase

INNRT: Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase

IDV: Indinavir

IP: Inhibiteur de la protéase

LPV/r : Lopinavir boosté par le ritonavir

LAV: Lymphadenopathy associated virus

M1: Suivi à 1 mois

M2: Suivi à 2 mois

M3: Suivi à 3 mois

M6 : Suivi à 6 mois

NFV : Nelfinavir

NVP : Névirapine

OMS : Organisation mondiale de la santé

PV/VIH : Personne vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine

SIDA: Syndrome d'immunodéficience acquise

SQV: Saquinavir

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

3TC: Lamivudine

TO: Début du suivi

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

## **LISTE DES TABLEAUX**

TABLEAU I : Classification OMS clinique du SIDA

TABLEAU II : Classification OMS du déficit immunologique lié au VIH

TABLEAU III : répartition de la population en fonction de l'âge

TABLEAU IV : répartition de la population selon le sexe

TABLEAU V : répartition de la population en fonction du niveau de scolarisation

TABLEAU VI : répartition de la population en fonction du statut social

TABLEAU VII : répartition de la population en fonction des parents responsables

TABLEAU VIII : répartition de la population en fonction du nombre de mois sous ARV au début de l'enquête

TABLEAU IX : répartition de la population en fonction du type de VIH

TABLEAU X : répartition de la population en fonction du Protocole thérapeutique

TABLEAU XI : Répartition des patients selon le changement de protocole au cours de l'enquête

TABLEAU XII : Répartition des patients selon les motifs du changement de protocole

TABLEAU XIII : répartition de la population en fonction des molécules utilisées

TABLEAU XIV : répartition des enfants selon la présence de pathologie au cours du suivi

TABLEAU XV : répartition des enfants selon les pathologies

TABLEAU XVI : répartition de la population en fonction de l'évolution du statut immunitaire

TABLEAU XVII : répartition de la population selon l'évolution de l'observance au traitement ARV durant l'étude

TABLEAU XVIII : répartition de la population selon les types d'inobservance durant l'étude

TABLEAU XIX : répartition de la population selon les causes d'inobservance

TABLEAU XX : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge selon l'observance au traitement ARV

TABLEAU XXI : Relation entre l'observance et nombre de mois sous traitement ARV

TABLEAU XXII : Répartition des patients en fonction des pathologies observées selon l'observance au traitement ARV

TABLEAU XXIII : relation entre l'observance au traitement ARV et le statut social des patients

TABLEAU XXIV : Répartition des patients en fonction du traitement ARV chez les parents selon l'observance au traitement

## **LISTE DES FIGURES**

FIGURE1 : Structure du VIH

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

FIGURE3 : cycle de réplication du VIH

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

FIGURE 5 : panorama des effets secondaires rencontrés

## INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) responsable du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) frappe aujourd'hui le monde entier et modifie l'avenir de certaines sociétés par ses conséquences multiples, particulièrement dans les pays en voie de développement.

Selon L'ONU-SIDA, en 2012, 35,3 (32,2-38,8) millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde dont 3,3 (3,0-3,7) millions d'enfants de moins de 15 ans. On constate une augmentation par rapport aux années précédentes due à l'augmentation du nombre de personnes sous thérapie antirétrovirale [1].

A l'échelle mondiale ; 2,3 (1,9-2,7) millions de nouvelles infections à VIH ont été signalées, soit un recul de 33% par rapport aux 3,4 (3,1-3,7) millions de 2001. Les décès liés au SIDA enregistrent également une baisse, passant de 2,3(2,1-2,6) millions en 2005 à 1,6 (1,4-1,9) millions en 2012 [1].

En 2012, 62% des femmes enceintes vivant avec le VIH bénéficiaient d'une couverture antirétrovirale et le nombre d'enfants nouvellement infectés a baissé de 35% par rapport à 2009 [1].

Au Mali, Selon le rapport du HCNLS, en 2012, le nombre de nouveaux nés de mères séropositives était de 1353 ; et 1181 d'entre eux auraient bénéficiés d'un traitement prophylactique soit 87,29% [2].

Le principal mode de transmission du VIH est la voie hétérosexuelle [3]. La transmission de la mère à l'enfant peut se faire au cours de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement. Le risque de transmission mère-enfant se situe entre 25 et 35% et concerne environ 500000 enfants par an en Afrique [4].

L'impact considérable de cette infection sur la morbidité et la mortalité a amené la communauté internationale à prendre plus d'engagement dans la lutte contre celle-ci.

C'est ainsi qu'au Mali Pour une lutte massive et effective contre la propagation du VIH un programme d'introduction des ARV à prix subventionné a été institué avec l'initiative malienne d'accès aux ARV (IMAARV) en 2001 [5].

Depuis mars 2004 la gratuité des soins, des ARV et du suivi biologique est effective pour tous patients inclus dans L'IMAARV permettant ainsi l'accès de la prise en charge aux plus démunis [5].

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

Le traitement antirétroviral est pour l'heure l'une des principales ripostes contre l'infection à VIH. Bien qu'il ne permette pas l'éradication du VIH, il a transformé l'infection en une maladie chronique et doit être pris à vie. Mais ce traitement est complexe avec de nombreuses contraintes liées aux effets secondaires, aux horaires de prises, à la quantité de médicaments et parfois aux restrictions alimentaires associées. Chez les enfants à ces contraintes s'ajoutent le mauvais goût de certains antirétroviraux, l'inadaptation des formes galéniques et leur dépendance d'une tierce personne.

Des études occidentales ont montré que les enfants, du fait de ces facteurs sont plus susceptibles d'avoir des problèmes d'observance.

En fin 2013, environ 200 enfants de moins de 15 ans étaient sous ARV au CESAC de BAMAKO. Les produits sont administrés aux enfants soit par eux-mêmes, soit par leurs parents ou d'autres personnes ayant en charge leur garde.



Avec la rareté d'étude abordant leur observance aux antirétroviraux et les facteurs liés à celle-ci nous avons jugé nécessaire d'initier ce travail au CESAC de BAMAKO dont les objectifs sont les suivants

## **I. Objectifs**

### **1) Objectif général :**

Etudier l'observance au traitement ARV chez les enfants infectés par le VIH au CESAC de BAMAKO.

### **2) Objectifs spécifiques :**

- Déterminer le profil sociodémographique des enfants sous ARV.
- Déterminer le niveau d'observance au traitement ARV.
- Identifier les facteurs influençant l'observance du traitement aux ARV.
- Déterminer l'évolution immunologique des enfants.

## II. GENERALITES :

### 1) HISTORIQUE DE L'INFECTION VIH :

Les premiers cas de Sida ont été décrits aux Etats-Unis, en 1981. A ce moment là, on ne parlait pas encore de sida (syndrome d'immunodéficience acquise). Pour décrire ce nouveau syndrome d'immunodéficience inexpliqué : il portait plusieurs noms, entre autre le « gay syndrome », car il fut initialement identifié chez les homosexuels [6]. Les défenses immunitaires des malades sont considérablement amoindries.

Divers agents pathogènes, bactéries, virus, parasites, normalement peu infectieux, profitent de cet état pour proliférer et provoquer des affections gravissimes et jusqu'alors rares (pneumonies à *Pneumocystis carinii*, ou un cancer appelé « sarcome de kaposi », par exemple [7].

L'origine virale de l'affection a été découverte en 1982 [8]. C'est ainsi que fut publiée en mai 1983 dans la revue science, la première description du virus responsable du Sida, que l'équipe de l'institut Pasteur avait appelé à l'époque «Lymphadenopathy associated Virus » ou LAV. Le lien de causalité entre ce virus et le sida restait encore en effet à démontrer [9]. De 1983 – 1986 Identification des deux Variabilités génétiques du VIH (VIH1 et VIH2) [10].

La mise au point des tests de diagnostic sérologique chez des patients infectés a été fait en 1985 [11]. En 1996 : Développement de la trithérapie antirétroviral.

## **2) RAPPELS SUR LE VIRUS [12]**

### **2.1 CLASSIFICATION :**

Le virus de l'immunodéficience humaine appartient à la famille des rétroviridea, car il possède une transcriptase inverse, qui a la propriété de « rétro transcrire » le matériel génétique viral (ARN) en ADN appelé pro viral. Son genre est celui des lentivirus c'est-à-dire les virus qui provoquent une maladie à évolution lente.

### **2.2 STRUCTURE DU VIH :**

La structure du VIH comporte :

- Une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines :

La gp120 et la gp41. la gp41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique ; elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôte.

L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.

- Un cor viral ou nucléocapside (génomme + capsid), qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24

- Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32).

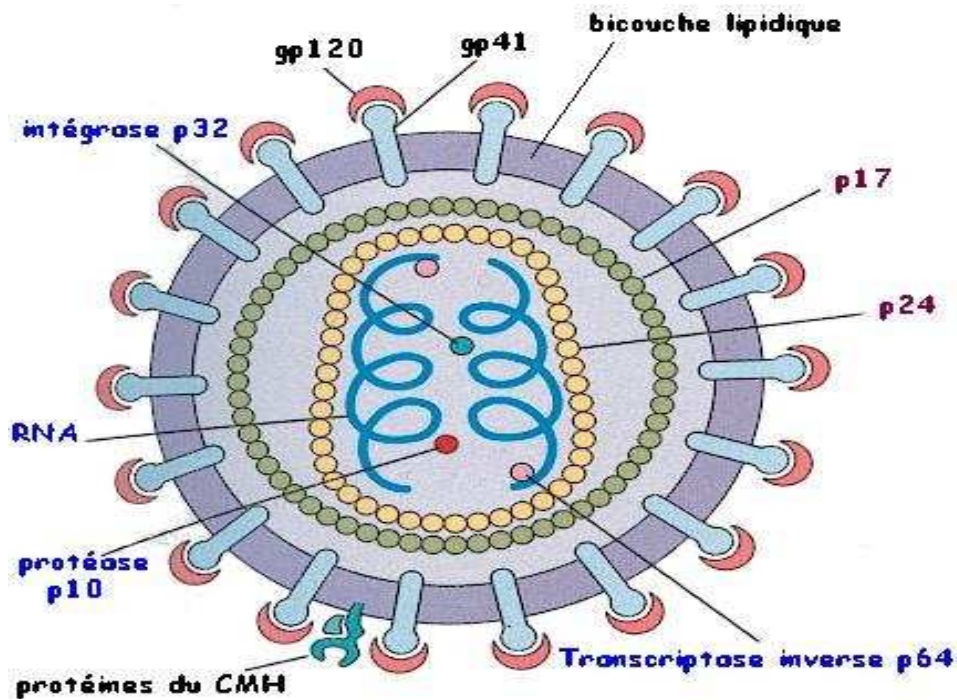


Figure 1 : Structure du VIH [13]

### 2.3 ORGANISATION GENETIQUE :

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

- Le gène gag qui code pour les protéines internes (p25, p18, p15 pour le vih1),
- Le gène Pol (polymérase) qui code pour la reverse transcriptase (protéase, Polymérase et l'intégrase)
- Le gène env. (enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.

En plus de ces trois gènes habituels, la structure génétique des VIH est particulière par le très grand nombre de gènes régulateurs.

Ces gènes dits « accessoires » sont : tat, rev, nef, vif, vpr et

Le VIH1 possède en plus vpu

Le VIH2 possède en plus vpx

### La variabilité génétique du VIH:

La diversité génétique est l'une des caractéristiques majeures de cette famille de virus. Le VIH1 et le VIH2 présentent d'importantes différences entre eux tant au niveau génomique (42% seulement d'homologie nucléotidique) qu'au niveau des protéines virales.

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

Parmi les variant de type HIV-1 trois groupes sont identifiés :

- groupe M séparé en 11 sous-types de A à K
- groupe O
- groupe N

**La pandémie du SIDA est due aux virus HIV-1 rattachés au groupe M [14].**

#### **2.4 PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES [12]:**

Les VIH sont des virus fragiles, inactivés rapidement par les agents physico-chimiques tels que : l'eau de javel (solution 10%), l'alcool (70%), l'exposition à des PH >10 ou <6, le chauffage à 56°C pendant 30 minutes.

Le VIH est également inactivé en 5 minutes par l'hypochlorite de sodium à 0,2% ; le glutaraldéhyde à 0,2%.

#### **2.5 MODE DE TRANSMISSION DU VIH [15 ; 16 ; 17] :**

Les modes de transmission du VIH sont :

- La transmission sexuelle,
- La transmission sanguine
- La transmission mère-enfant

Le facteur déterminant du risque infectieux est la charge virale du produit biologique contaminant.

Celle-ci dépend du stade de la maladie chez le sujet contaminant (charge virale élevée à la phase aiguë et au stade tardif de la maladie en absence de traitement efficace).

### **2.5.1 TRANSMISSION SEXUELLE**

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination le plus fréquent (plus de 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut se faire lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels non protégés avec une personne contaminée. Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal réceptif, lésion génitale, saignement. Un seul contact peut suffire.

### **2.5.2 TRANSMISSION PAR LE SANG ET SES DERIVES**

Le partage de matériel d'injection souillé par du sang contaminé explique l'extension chez les usagers de drogue par voie intraveineuse.

L'exposition au sang contaminé surtout le corps médical.

L'ensemble des dons de sang est obligatoirement testé, le risque résiduel est très faible. Les dons d'organes ou de tout produit vivant humain sont également testés.

### **2.5.3 TRANSMISSION MERE-ENFANT (TME)**

Il est désormais bien établi que la transmission virale se produit :

- . En fin de grossesse, dernier trimestre (5%)
- . Au moment de la naissance (15%)
- . Au cours de l'allaitement maternel (15% environ).

En absence d'allaitement, environ 35% des cas de transmission se produisent in utero au cours du troisième trimestre de grossesse. Près de 65% des cas de transmission se produisent le jour de l'accouchement du fait surtout des échanges sanguins qui augmentent au cours du travail, mais aussi du fait du passage de l'enfant dans la filière génitale maternelle. L'objectif du traitement préventif est donc

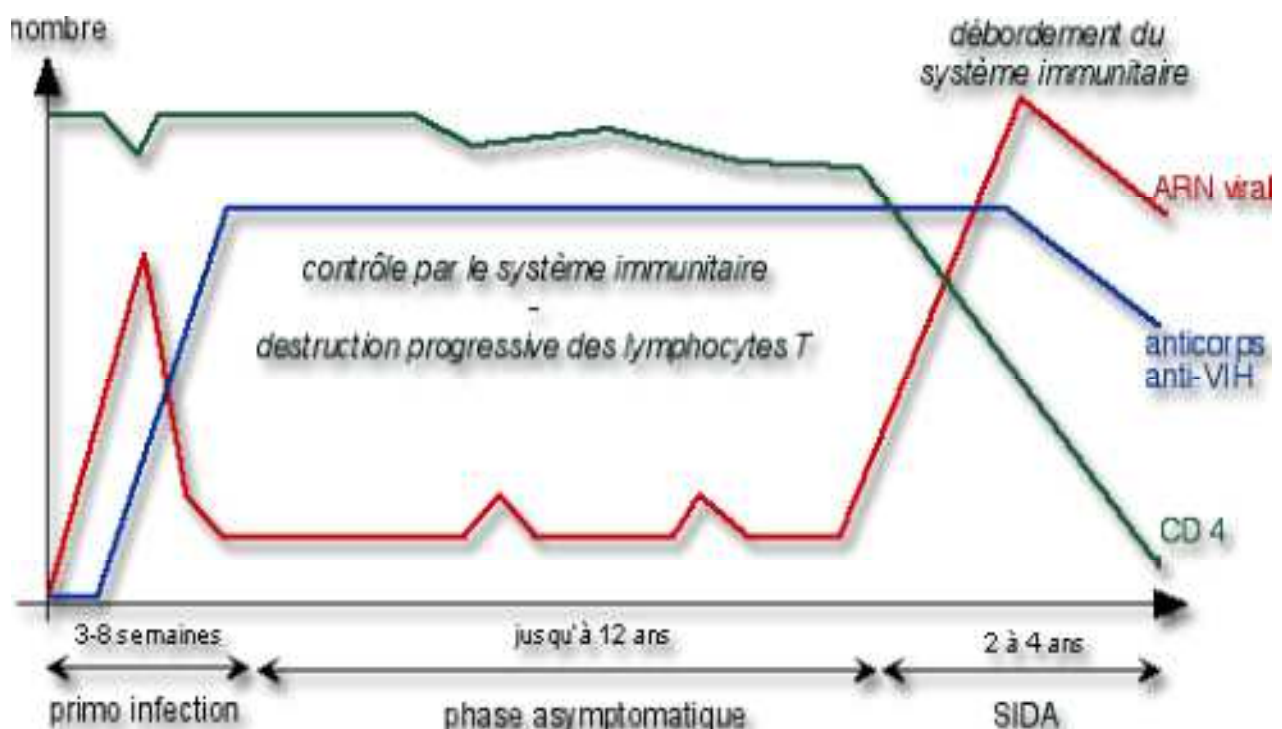
de réduire la réplication virale en fin de grossesse pour diminuer au maximum la quantité de virus présente dans le sang maternel et dans le compartiment génital au moment de l'accouchement.

## 2.6 PHYSIOPATHOLOGIE : [12]

### Histoire naturelle :

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 (SIDA), qui dure de quelques mois à quelques années.



**Figure 2 : Evolution de quelques paramètres lors de l'infection à VIH [12]**



## 2.7 REPLICATION VIRALE [18]

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 folliculaires dendritiques des ganglions, les cellules de langerhans, les cellules micro gliales du cerveau.....).

Les principales étapes du cycle de réplication du VIH dans la cellule hôte sont :

### - **Etape 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 corécepteur (CXCR4, CCR5) de la cellule hôte. Cette étape constitue la cible des inhibiteurs de fusion.

### - **Etape B : Transcription**

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

Cette étape constitue la cible des médicaments de la famille des INRT et des INNRT.

### - **Etape C : Intégration**

L'intégrase, une enzyme qui permet d'intégrer l'ADN pro viral issu de la transcription inverse à l'ADN cellulaire en occupant 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 de nouveaux virions.

### - **Etape E : Maturation**

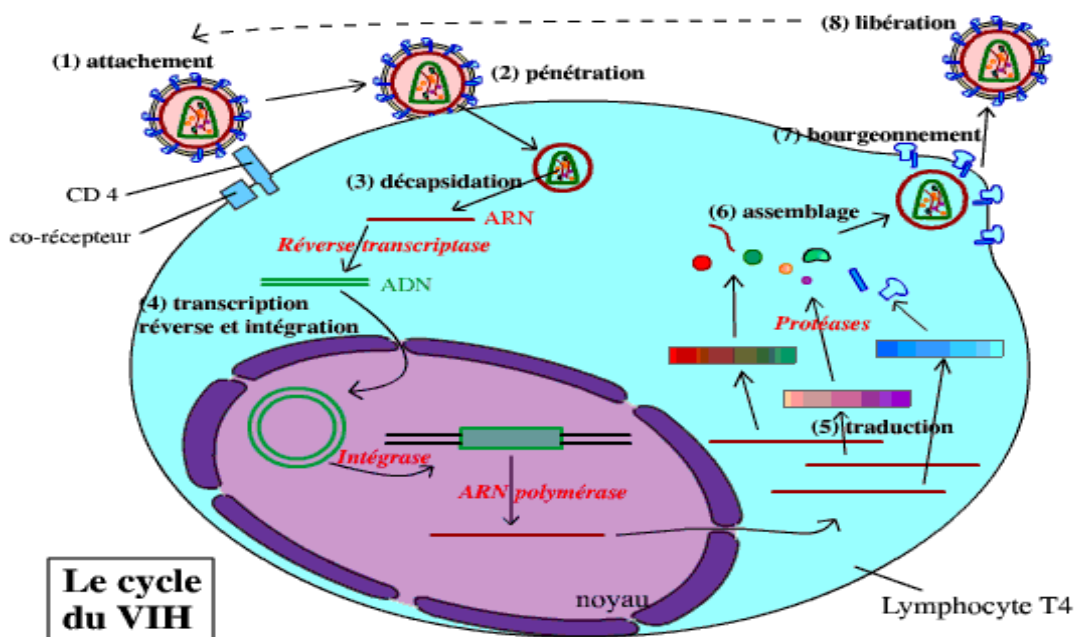
Une troisième enzyme, la protéase découpe les protéines virales ainsi synthétisées leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales.

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

- **Etape F : Bourgeoisement :**

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

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



**Figure 3 : cycle de réplication du VIH [18]**

### **3) DIAGNOSTIQUE BIOLOGIQUE [19] :**

Il est fondé sur la détection des anticorps sériques anti-VIH. Dans certaines conditions comme la primo-infection ou chez le nouveau né de mère séropositive pour le VIH, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes de diagnostics telles que la détection d'antigènes viraux circulant, la détection de matériel génétique à partir de plasma ou de cellules infectées ou encore la détection de virus par Co-culture lymphocytaire (diagnostic direct).

#### **3.1 Diagnostic indirect :**

##### **Test de dépistage**

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et les antigènes viraux produits en laboratoire. Les méthodes de référence pour la visualisation de cette réaction sont actuellement des méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA. On distingue des ELISA de première, deuxième et troisième génération.

## **Tests de confirmation**

### **a) Le western blot**

C'est la technique de référence. Les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. Les anticorps dirigés contre chacune des protéines sont détectés sur ce support par une réaction immuno-enzymatique qui matérialise la protéine sous forme de bande colorée.

### **b) La RIPA (Radio Immuno Précipitation Assay)**

C'est une technique difficile à standardiser, réservée aux laboratoires spécialisés et agréés.

### **c) Les tests de confirmation de deuxième génération**

Encore appelés Line Immuno Assay < LIA >, ces tests utilisent des protéines recombinantes et/ou des peptides synthétiques des VIH.

## **3.2 DIAGNOSTIQUE DIRECT**

### **a) Détection de l'antigène p24**

Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1. La positivité de la réaction peut être confirmée par un test de neutralisation qui permet d'exclure un possible faux positif. La recherche d'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui essentiellement indiquée chez le nouveau né de mère séropositive pour le VIH-1 et lors d'une suspicion de primo-infection.

### **b) Amplification génique**

La PCR (Polymérase Chain Réaction) permet de détecter de faibles quantités plasmatiques d'ADN du VIH. L'intérêt de la PCR est de détecter de très faibles quantités de virus alors que les anticorps spécifiques ne sont pas encore dosables. Il permet également de rechercher le VIH dans les différents tissus ou cellules et de quantifier la charge virale.

### **c) Quantification du virus**

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

## **3.3 LE SUIVI BIOLOGIQUE**

Le suivi biologique doit évaluer le nombre de lymphocyte CD4 (pourcentage et valeur absolue) et la charge virale.

## **3.4 TESTS DE RESISTANCE**

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

## **4) ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH CHEZ L'ENFANT**

### **4.1 PROFIL EVOLUTIF [16 ; 17 ; 20] :**

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

#### **A. FORME RAPIDEMENT EVOLUTIVE**

Elle se caractérise par la constitution, en quelques mois d'un déficit immunitaire sévère qui touche, en général, aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale. Les premiers symptômes, notés entre un et trois mois, sont une hépato-splénomégalie ou des adénopathies, notamment axillaires.

Les complications infectieuses sont parfois précoces, voire inaugurales (mycose oropharyngée ou pneumocystose pulmonaire par exemple). Malgré les thérapeutiques antivirales actuellement disponibles et les différents programmes de préventions anti-infectieuses, le décès survient en général avant l'âge de 4 ou 5 ans.

L'identification de cette forme évolutive peut se faire dès les premiers mois de vie en raison de la décroissance rapide du taux de lymphocyte T CD4+.

Il est possible que la mesure de la CV permette dès la naissance de repérer les enfants dont l'évolution sera rapide. Une gravité particulière a pu être démontrée pour les enfants qui expriment, dès la naissance, l'ag p24 dans leur sérum ou une quantification ARN positive.

## **B. FORME LENTEMENT EVOLUTIVE**

Elle touche 70 à 80% des enfants, la survie à 5 ans est meilleure. Elle est longtemps réduite à des signes non spécifiques, des adénopathies une parotidite et une hépato-splénomégalie qui débutent dans les premiers mois et ont tendance à régresser sous traitement pour disparaître le plus souvent. L'évolution est comparable au SIDA de l'adulte marquée par des complications infectieuses et des manifestations plus ou moins spécifiques. Tout au cours de l'évolution, deux ordres de manifestations vont s'intriquer : celles liées au déficit immunitaire (infections opportunistes et néoplasie) et celles liées au VIH lui-même.

## **5) MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX [21 ; 22 ; 23 ; 24] :**

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

### **Classification :**

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

### **5.1 LES INHIBITEURS D'ENTREE :**

#### **.inhibiteurs de fusion**

L'enfuvirtide ou T20 (fuzeon) est un inhibiteur de la fusion entre le virus et la cellule CD4. C'est un produit administrable par voie injectable sous-cutanée, à la posologie de 90mg, 2 fois/j. Ce médicament injectable bien toléré sur le plan systémique, est habituellement auto-administrée par les patients.

Il est présentement en cours d'arrêt de fabrication.

#### **. Inhibiteurs de CCR5**

Une molécule de cette classe, le maraviroc (celsentri), a obtenu une AMM en Europe. Il s'agit d'une petite molécule antagoniste du corécepteur CCR5, agissant par un mécanisme allostérique non compétitif. Son utilisation est destinée aux patients porteurs d'un virus ayant un tropisme R5 et nécessite donc une identification du tropisme viral par un test spécifique phénotypique. Une monothérapie de 10 jours de maraviroc permet une diminution de la charge virale de 1,84log<sub>10</sub> Cp/ml à la dose de 300mg, 2fois/j.

### **5.2 INHIBITEURS DE L'INTEGRASE**

L'intégrase appartient à la famille des poly-nucléotidyl-transférase. Plusieurs inhibiteurs d'intégrase sont actuellement en développement.

L'un d'entre eux est commercialisé : le raltégravir (Isentress) utilisé à la dose de 400mg, 2fois/j.

Le raltégravir s'administre par voie orale, subit une glucuronidation et n'est pas métabolisé par la voie du cytochrome P450, son exposition n'est donc pas potentialisée par l'association avec le ritonavir. Cette molécule tout à fait récente dans l'arsenal thérapeutique se révèle très efficace, rapidement, avec chez les patients ayant des virus multi résistants un taux d'in détectabilité d'environ 60% et de près de 80% chez les patients naïfs dès la quatrième semaine. La tolérance du raltégravir apparaît excellente, dépourvue d'effets secondaires lipidiques, métaboliques ou hépatiques. Le recul encore faible ne permet pas cependant de se prononcer sur sa tolérance au long cours.

### **5.3 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 précédent son intégration dans le génome de la cellule hôte.

Cette classe est subdivisée en deux groupes :

#### **5.3.1 Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse**

**Mécanisme d'action** : En se liant sur 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 sont :

\* ZIDOVUDINE (AZT ZDV)

\* DIDANOSINE (DDI)

\* LAMIVUDINE (3TC)

\* ABACAVIR (ABC)



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

### **A- ZIDOVUDINE (AZT, ADV) :**

C'est un analogue nucléosidique de la thymidine .L'AZT est le premier INRT

Dont l'efficacité à été prouvée en 1987.

**Présentation :** Gélule à100mg, 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-fœtale du VIH. Elle est indiquée aussi en prophylaxie après exposition

**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 boules 30 minutes, puis 1mg/kg/h jusqu'au

Clampage du cordon ombilical

**Nouveau Née :** 2 mg / kg toutes les 6 heures à débiter au plus tard 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 gélules 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 1 heure ;
- 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, et l'amphotéricine B.

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

**Contre indication :**

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

**B- DIDANOSINE (DDI) :**

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

**\*Indication :** adulte et enfant malades du VIH/SIDA.

**\*Présentation :** comprimés dispersibles à 25mg, 50mg, 100mg, 150mg, 200mg boîte de 60 CP.

Poudre pour suspension buvable 2 et 4 g

Gélule dosée à 250, bte/30

**\*Posologie :**

**Adulte :**

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, réaction allergique.

**-Effets secondaires biologiques possibles :**

Élévation 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 et ABC entraîne un risque cardiovasculaire. Le ganciclovir potentialise le risque d'anémie.

**\*Contre indication :**

-Hypersensibilité

-Pancréatite

-En association avec la Stavudine

**\*Recommandation :**

Il est recommandé de prendre les comprimés de DDI à jeun ou 2 heures après un repas. 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.

**C- LAMIVUDINE (3TC) :**

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

**\*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/j (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/j.

**\*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), élévation de l'amylase sérique.

**\*Précaution d'emploi :**

Insuffisance hépatique, insuffisance rénale, antécédents 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, 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.

**\*Contre- indications :**

-Hypersensibilité

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

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

**D-ABACAVIR (ABC) :**

**Présentation :** soluté buvable 20mg/ml.

Comprimé à 300mg, en association avec 3TC sous forme de comprimés dispersibles 60/30mg.

**Indication :** en association à d'autres antirétroviraux chez l'adulte et enfant infectés par le VIH/SIDA. Son bénéfice à été montré en association à AZT+3TC chez des patients naïfs.

**Posologie :** Adulte : 300mg 2fois/j (une prise/12h).

La prise de 600mg/j est en cours d'évaluation.

**Principaux effets secondaires :**

Réaction d'hypersensibilité de type cutanée, respiratoire,.....

Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose, troubles digestives, fièvre, céphalée, fatigue.

**E- TRIZIVIR (AZT 300mg + 3TC 150mg + ABC 300mg) :**

**Posologie :** 1cp toutes les 12 heures.

**Indication et contre indication :** Celles des molécules composantes.

## **LES INHIBITEURS NUCLEOTIDIQUES DE LA TI**

**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 (TDF) :**

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

Pro drogue du ténofovir, analogue nucléotidique de l'adénine, inhibiteur réverse de la transcriptase. Nucléotidique car il subit une double phosphorylation avant d'être actif sur le virus tandis que les autres inhibiteurs de la transcriptase inverses subissent une tri-phosphorylation.

**Présentation :** Comprimé de 300 mg (245mg ténofovir disoproxil, soit 136mg de ténofovir)

Il existe également des formes combinées contenant TDF :

TRUVADA (FTC+TDF), TENOLAM (3TC+TDF), ATRIPLA (FTC+TDF+EFV)

**Indication :** en association avec d'autres antirétroviraux chez l'adulte infecté par le VIH et dans la prophylaxie post-exposition. Prévention

de la transmission mère-enfant. Il est également actif sur le virus de l'hépatite B.

**Posologie :** Au cours d'un repas, doit être adapté selon le niveau de la clairance rénale.

>50ml/min => 1cp × 1 fois/24h

30-49ml/min => 1cp × 1 fois/48h

10-29ml/min => 1cp × 1 fois/72 à 96h

Sous dialyse => 1cp après 12h de dialyse

**Effets secondaires :**

- Hypophosphatémie modérée et fluctuante ;
- Exceptionnellement un syndrome de FANCONI
- Néphrotoxicité

### 5.3.2 Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

**Mécanisme d'action :**

De structure chimique différente des analogues nucléosidique, 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 nucléosidique, les INNTI inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modification chimique, en particulier pas de phosphorylation préalable. Ces produits peuvent présenter une activité antirétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec d'échec virologique.

Les différentes molécules utilisées au MALI sont :

**A-NEVIRAPINE(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 précédent 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 au plus tard 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, cytolysé hépatique, augmentation des gammas 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 la voie orale. Une précaution d'emploi s'impose en cas de prise de certains médicaments antituberculeux, de la rifampicine et du kétoconazole

**Contre indication :**

- Allergie connue à l'un des constituants,
- insuffisance rénale ou hépatique,

**B-EFAVIRENZ(EFV) :**

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

**Présentation :**

Gélule dosée à 50,100, 200mg.

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

Solution buvable 30mg/ml flacon de 180ml

**Indication :** en association à d'autres antirétroviraux, infection par le VIH1 chez l'adulte et nourrisson dès la naissance

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

< 5kg => 3,5ml/soir

10-13,9kg => 7ml/soir

25-29,9kg => 15ml/soir

14-16,9kg => 12ml/soir

30-34,9kg => 17ml/soir

17-19,9kg => 13ml/soir

35-40kg => 17ml/soir

20-24,9kg => 15ml/soir >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** : Eruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement, troubles neurologiques (vertiges, insomnie, troubles de l'attention, somnolence) 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 :**

- Ne pas associer EFV avec NVP ou ETR
- l'allergie connue à l'un des composants
- l'insuffisance hépatique et rénale
- l'allaitement maternel

### **C- ETRAVIRINE :**

Cet inhibiteur non nucléosidique de deuxième génération est recommandé aux situations de multi échecs en surveillant spécifiquement la tolérance cutanée (risque de rash dans les deux premières semaines), et digestive (risque de diarrhée dans les deux premières semaines).

**Présentation :** Comprimé à 25 ; 100 et 200mg.

**Dosage :** 5,2mg/kg 2fois/j

Adulte : 200mg × 2fois/j

**Contre indiqué chez l'enfant < 16kg.**

## **5.5 INHIBITEURS DE LA PROTEASE**

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

### **Mécanisme d'action des IP :**

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

La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs permettant de générer les

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

Les différentes molécules :

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

Les 5 premières molécules sont utilisées au MALI.

### **A-INDINAVIR :**

#### **Présentation :**

Gélule dosée à 200mg, boîte de 360 ;

Gélule dosée à 400mg, boîte de 60

Gélule dosée à 400mg, boîte de 180

**Indication :** En association avec les analogues nucléosidiques, infection par le VIH chez l'adulte et enfant de plus de 3ans.

Utilisé également dans la prophylaxie post-exposition.

#### **Posologie :**

- En association avec le RTV, l'air sous la courbe de l'IDV est multiplié par 5, ce qui permet 2 prises de 400mg/j. maintenir les recommandations d'hydratation et surveiller la fonction rénale.

- Comme seul IP (rapport bénéfice/inconvénients moins bon qu'en association au RTV.

- \* 800mg × 3/j (toutes les 8 heures)

- \* sans aliments mais avec de l'eau

\* à ne pas diminuer ni répartir en deux prises par jour (risque de résistance+++)

\* passer à 600mg × 3f/j si associé à l'itraconazole ou si insuffisance hépatique légère à modérée.

### **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 bouche (15%), lithiase des voies urinaires possible.

Biologiques : hyper bilirubinémie non conjuguée, une augmentation des aminotransférases, une anémie hémolytique, diabète, augmentation des triglycérides et du cholestérol, intolérance au glucose, troubles de répartition de la graisse.

### **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.

**B-KALETRA (LPV/R) :**

Une association à dose fixe contenant :

Comprimé : 200/50mg bte/120, 100/25mg bte/120,

Solution buvable : (80+20mg)/ml FL/60ml

**Indication :** en association à d'autres antirétroviraux, infection par le VIH chez adulte et adolescent.

**Posologie :** 2Cp à 200/50mg × 2fois/J, au cour ou en dehors d'un repas, Ou (5mL de sol buvable) × 2fois/j

La posologie de la forme 100/25mg sera ajustée en fonction du poids de l'enfant.

**Principaux effets indésirables :** diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales, éruption cutanée, prurit, acné, asthénie, céphalée, somnolence, hypercholestérolémie (8,5%) et hypertriglyceridemie (8%) avec risque de pancréatite, élévation de : ASAT, ALAT, glycémie.

**C-DARUNAVIR (DRV/R) :**

Une association à dose fixe contenant :

Comprimé: 300/100mg; 400/100mg; 600/100mg

**Indication:** en association à d'autres antirétroviraux, infection par le VIH chez adulte et adolescent.

**Posologie :**

- . Adultes vierges de traitement et patients adultes déjà traites ne présentant pas de substitution associées à une résistance au Darunavir (2Cp à 400/100mg × 1/J) au cours d'un repas
- . Adultes déjà traités présentant au moins une substitution associée à une résistance au Darunavir (2Cp à 600/100mg × 1/J)
- . Patients âgés de 6-18 ans et pesant au moins 20kg, la posologie est basée sur la masse corporelle et ne doit dépasser la dose recommandée chez l'adulte déjà traité.

L'utilisation DRV/RT chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère n'est pas recommandée.

**Principaux effets secondaires :** diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales, éruption cutanée, prurit, acné, asthénie, céphalée, somnolence,



## **6) PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE CHEZ L'ENFANT [25] :**

### **6.1) Diagnostic et classification du VIH/sida chez l'enfant**

#### **a) Diagnostic du VIH**

##### **Chez les enfants âgés de plus de 18 mois**

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

##### **Chez les enfants de moins de 18 mois**

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

##### **. Tests virologiques disponibles**

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

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

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

##### **. Tests virologiques non disponibles**

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

- **un des signes du stade IV OMS** (Pneumonie à *pneumocystis jiroveci*, cryptococcose neuroméningée, cachexie ou malnutrition sévère, sarcome de kaposi, tuberculose extra pulmonaire)

- **deux ou plus des signes suivants:** muguet, pneumonie sévère, septicémie

Le décès maternel récent lié au vih, une infection opportuniste sévère liée au VIH chez la mère, un taux de cd4 < 20 % chez le nourrisson sont aussi en faveur du diagnostic présomptif

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

## **b) Classification**

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

### **b.1) Clinique**

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

**Tableau I: Classification OMS clinique du SIDA [25]**

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

## b.2) Immunologique

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

**Tableau II: Classification OMS du déficit immunologique lié au VIH**

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

### 6.2) Indication du traitement antirétroviral [25 ; 26]:

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

#### Nourrissons :

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

#### Enfants :

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

Initier le traitement ARV chez tous les enfants infectés âgés de 24 à 59 mois, avec un nombre de  $CD4 \leq 750$  Cellule/mm<sup>3</sup> ou % de  $CD4 \leq 25\%$ , celui le plus bas quelque soit le stade clinique OMS.

Initier le traitement ARV chez tous les enfants infectés âgés de 5 ans et plus avec un nombre de  $CD4 \leq 350$  Cellule/mm<sup>3</sup> (comme chez l'adulte) quelque soit le stade clinique OMS.

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

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

### **6.3) Prophylaxie antirétrovirale de la transmission du VIH de la Mère à l'enfant [25].**

#### **a) Objectif**

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

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

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

Infectées et de leurs enfants.

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

#### **b) Protocoles thérapeutiques**

##### **b.1) CHEZ LA MERE**

La conduite à tenir doit prendre en compte plusieurs facteurs :

- L'état clinique et immunologique de la mère

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

**Schémas thérapeutiques :** Plusieurs situations sont possibles

### **. CAS DU VIH 1**

#### **- Femmes ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV**

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

#### **- Femmes ayant débuté sa grossesse sans traitement ARV**

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

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

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

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

**On proposera une thérapie qui comprend :**

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

### **. Cas particulier du VIH 2**

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

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

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

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

### **. Cas particulier du VIH 1+2**

Traiter comme un VIH2

### **b.2) CHEZ LE NOUVEAU-NE**

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

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

- Mère ayant reçu un traitement prophylactique correct pendant la Grossesse

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

+

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

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

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

+

NVP sirop :  $2\text{mg/kg}$  à donner immédiatement ou dans les 72h après la naissance

+

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

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

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

+

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

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

- Mère ayant reçu un traitement prophylactique pendant la grossesse

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

+

NVP sirop :  $2\text{mg/kg}$  à donner immédiatement ou dans les 72h après la Naissance.

+

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



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

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

+

NVP sirop :  $2\text{mg/kg}$  à donner immédiatement ou dans les 72h après la Naissance.

+

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

### **III.METHODOLOGIE**

#### **1) CADRE ET LIEU D'ETUDE :**

Cette étude a été réalisée au CESAC de BAMAKO.

Le centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseils (CESAC), a été créé en septembre 1996 afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes vivants avec le VIH/SIDA (PVVIH).

Le CESAC a été réalisé grâce au soutien financier de la coopération française en collaboration avec le Ministère de la Santé, des personnes âgées et de la solidarité de l'époque et l'association de Recherche de communication et d'Accompagnement à domicile des PVVIH (ARCAD/SIDA) qui assure la gestion et l'animation.

#### **SITUATION GEOGRAPHIQUE :**

Le CESAC est une structure de prise en charge située dans la commune III au centre commercial de BAMAKO dans les locaux alloués par le Ministère de la Santé. Il est situé dans la rue ARCHINARD dans la même cours que le service social du district, contigu au centre d'accueil et d'orientation des Enfants (CAOE) et à l'Est du Ministère de l'administration territoriale et des collectivités locales, téléphone n°=20 23 64 77.

#### **LES LOCAUX :**

Le CESAC se compose de :

- une salle d'accueil et de secrétariat
- une salle de documentation faisant aussi fonction de salle d'attente
- une salle de soins et de prélèvements avec une salle d'observation de jour contigüe possédant cinq lits
- une salle d'archives contenant les dossiers médicaux des patients

- cinq bureaux pour les consultations médicales et de conseil
- un bureau de consultation médicale pour les enfants
- deux bureaux pour les travailleurs sociaux
- deux salles de réunion
- deux bureaux de pharmacie
- un laboratoire biologique.

### **LE PERSONNEL :**

Le personnel est pluridisciplinaire et est placé sous la responsabilité du médecin coordinateur du centre. Il est constitué d'une équipe permanente composée de 29 personnes.

### **LES OBJECTIFS DU CESAC :**

Le CESAC a pour objectifs :

- promouvoir une prise en charge de qualité dans le respect de l'éthique et des droits des personnes
- faciliter l'accès au conseil et soins:
  - . En offrant aux personnes et aux familles infectées et affectées par le VIH/SIDA un lieu d'accueil, de rencontre, d'orientation, d'information de soutien psychosociale,
  - . En servant de lieu de prélèvements pour le dépistage volontaire et d'observation journalière pour les PVVIH
- permettre aux intervenants du domaine de disposer d'un espace de rencontre, d'échange, d'information et de formation
- Améliorer la qualité de vie et de bien être des PVVIH :

Offrir aux PVVIH une prise en charge globale en milieu extrahospitalier (accompagnement, soins à domicile)

**2) TYPE D'ETUDE :**

Il s'agissait d'une étude, transversale et descriptive avec recueil prospective des données.

**3) PERIODE D'ETUDE :**

Notre étude s'était déroulée du mois d'Avril au mois de Septembre 2013.

**4) POPULATION D'ETUDE :**

Notre étude avait concerné les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH sous traitement ARV quelque soit le nombre de mois de traitement. Dans cette étude nous n'avions considéré que les enfants résidents à BAMAKO.

**CRITERES D'INCLUSION :**

Ont été inclus dans notre étude :

- Les enfants domiciliés à BAMAKO
- Les enfants de moins de 15 ans sous ARV quelque soit le nombre de mois.

**CRITERES DE NON INCLUSION :**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les enfants infectés qui ne sont pas sous ARV
- Les enfants dont les parents ont refusé de participer à l'étude
- Les enfants non domiciliés à BAMAKO.

**ECHANTILLON :**

100 patients suivis avaient répondu à nos critères d'inclusion

**5) COLLECTE DES DONNEES :**

Nous avons élaboré un questionnaire individuel adresse à l'enfant ou à la personne qui avait sa garde s'il ne peut y répondre.

**SOURCE DES DONNEES :**

Les dossiers de suivi des patients et le logiciel de dispensation des ARV à la pharmacie avaient servi de source de données ainsi que la fiche d'enquête.

**DEROULEMENT DE L'ENQUETE :**

L'enquête s'était déroulée au cours des consultations de suivi des enfants. L'interview du parent ou de la personne qui avait la garde de l'enfant était réalisée à chaque suivi. Après l'inclusion ; les enfants ont été vus tous les mois pendant trois mois puis au sixième mois de suivi.

**6) NOTRE METHODE D'EVALUATION DE L'OBSERVANCE :**

Il n'existe pas de méthode de référence pour une évaluation quantitative de l'observance ; le choix en Afrique est relativement limité en raison du plateau technique disponible (les dosages plasmatiques d'ARV ou l'usage des piluliers électroniques ne sont pas envisageables localement) ou du niveau d'éducation des patients concernés (auto questionnaires non adéquats dans une population à fort pourcentage d'illettrés) [30].

Notre recueil de données sur l'observance s'est basé principalement sur les informations recueillies dans la salle de dispensation des ARV. Ce dernier a conduit des entretiens individuels mensuels lors de la délivrance des médicaments sur la base d'un questionnaire. On assumait également le décompte des comprimés restant et la vérification des dates de rendez-vous en présence du parent responsable de l'enfant si toute fois ce dernier n'est pas en retard ce qui pouvait susciter une réévaluation des déclarations du patient.

L'estimation quantitative de l'observance s'est basée sur les déclarations concernant le nombre de prise manquée au cours du mois précédent la dispensation. Elle a été calculée en faisant la différence

entre le nombre de comprimés prescrit et le nombre de comprimés restant. Les horaires de prise ont également été pris en compte.

## **DEFINITION OPERATIONNELLE DES TERMES**

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

**BONNE** : patient concordant aux recommandations médicales avec une régularité optimale.

**MAUVAISE** : patient non concordant aux recommandations médicales.

### **7) SAISI ET ANALYSE DES DONNEES :**

Les données ont été saisies sur *Epi Data* et *Excel 2007*, et analysées avec le logiciel *Epi Info version 6,04*.

### **8) ASPECTS ETHIQUES :**

Le consentement de la personne ayant la garde de l'enfant était toujours demandé. La confidentialité des dossiers était assurée.

## **IV. RESULTATS**

**TABLEAU III : REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE L'AGE**

<b>Classe d'âge (ans)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>1-4</b>	34	34%
<b>5-9</b>	44	44%
<b>10-14</b>	22	22%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

La tranche d'âge 5-9 ans était la plus représentée soit 44%.

**TABLEAU IV : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE SEXE**

<b>Sexe</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Masculin</b>	54	54%
<b>Féminin</b>	46	46%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Le sexe masculin était le plus représenté soit 54%.

**TABLEAU V : REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DU NIVEAU DE SCOLARISATION**

<b>Niveau de Scolarisation</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Préscolaire</b>	33	33%
<b>Scolarisé</b>	56	56%
<b>Déscolarisé</b>	3	3%
<b>Non scolarisé</b>	8	8%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Plus de la moitié des enfants étaient scolarisés soit 56%.



**Tableau VI : répartition de la population en fonction du statut social**

<b>Statu social</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Orphelin père</b>	23	23%
<b>Orphelin mère</b>	13	13%
<b>Orphelin des deux parents</b>	15	15%
<b>Non orphelin</b>	49	49%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Les enfants étaient orphelins d'au moins d'un parent dans 51% des cas.

**Tableau VII : répartition de la population en fonction des parents responsables**

<b>Parents responsables</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Père et mère</b>	38	38%
<b>Père seul</b>	6	6%
<b>Mère seul</b>	26	26%
<b>Parents tuteurs</b>	30	30%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Les enfants étaient à la charge d'un parent tuteur dans 30% des cas.

**NB :** Parents tuteurs : tante (11fois), grand-mère (9fois), belle mère (3fois), grand père (2fois), oncle (5fois).

**Tableau VIII : répartition de la population en fonction du nombre de mois sous ARV au début de l'enquête**

<b>Nombre de mois</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>0-9</b>	29	29%
<b>10-36</b>	46	46%
<b>&gt;36</b>	25	25%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Les enfants ayant eu plus de 36 mois de traitement ARV représentaient le ¼ de l'échantillon.

**Tableau IX : répartition de la population en fonction du type de VIH**

<b>Type de VIH</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>VIH1</b>	98	98%
<b>VIH2</b>	2	2%
<b>VIH 1+2</b>	0	0%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Le VIH de type 1 était le fréquent soit 98%.

**Tableau X : répartition de la population en fonction du Protocol thérapeutique**

<b>Protocol thérapeutique</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>2INTI+1INNTI</b>	79	79%
<b>2INTI+IP</b>	21	21%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Le protocole de première intention était resté inchangé dans 79% des cas.

**Tableau XI : Répartition des patients selon le changement de protocole au cours de l'enquête**

<b>Protocole</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Protocole Maintenu</b>	92	92%
<b>Protocole Change</b>	8	8%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Le protocole thérapeutique était resté inchangé chez 92% des enfants.

**Tableau XII : Répartition des patients selon les motifs du changement de protocole**

<b>Motifs du changement</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Effets secondaires</b>	1	13%
<b>Rupture de stock</b>	7	87%
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>

La rupture de stock de certaines molécules était le motif majeur de changement de protocole soit 87%.

**Tableau XIII : répartition de la population en fonction des molécules utilisées**

<b>Molécules utilisées</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
3TC/ABC/EFV	1	1%
3TC/DDI/NVP	1	1%
3TC/TDF/LPV	1	1%
3TC/ABC/LPV	3	3%
3TC/ABC/NVP	3	3%
3TC/AZT/EFV	6	6%
3TC/AZT/LPV	18	18%
3TC/AZT/NVP	66	66%
ABC/DDI/NVP	1	1%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

L'association (3TC+AZT+NVP) était la plus utilisée soit 66%.

**Tableau XIV : répartition des enfants selon la présence de pathologie au cours du suivi**

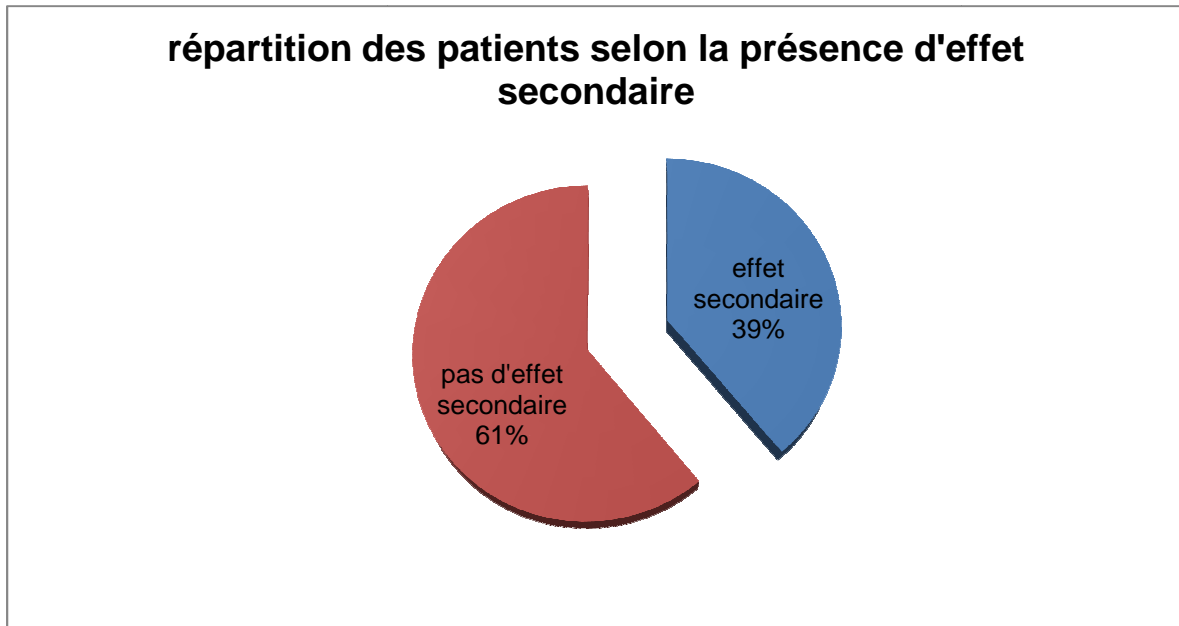
<b>Pathologies</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	79	79%
<b>Non</b>	21	21%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Seulement, 21% des enfants n'avaient pas présenté de pathologie associée durant notre suivi.

**Tableau XV : répartition des enfants selon les pathologies**

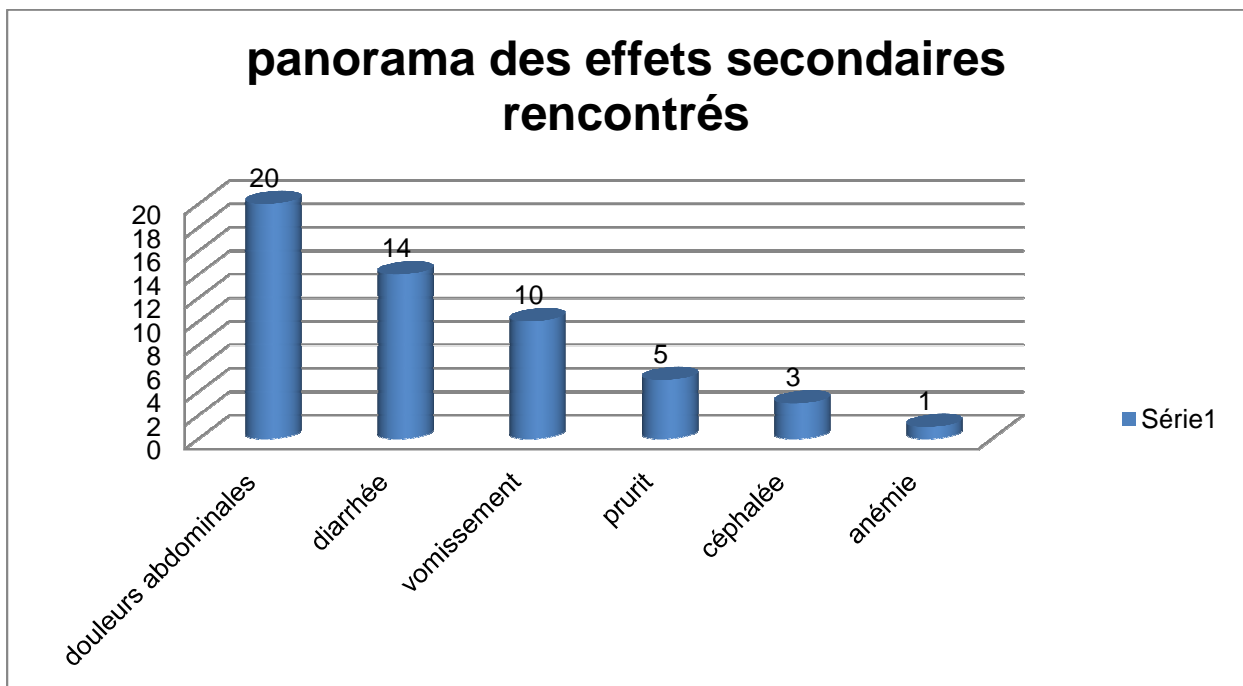
<b>Pathologies</b>	<b>Fréquence N(79)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Gastroentérite</b>	35	44,3%
<b>Eruption cutanée</b>	22	29%
<b>Mycose buccale</b>	12	15%
<b>Pneumopathie</b>	8	10%
<b>Otite</b>	8	10%
<b>Adénopathie cervicale</b>	7	9%
<b>Malnutrition sévère</b>	5	6,3%
<b>Conjonctivite</b>	4	5%
<b>Leucorrhée</b>	2	2,5%
<b>Anémie</b>	1	1,3%
<b>Hématurie</b>	1	1,3%

Les pathologies observées au cours de l'enquête étaient nombreuses, la plus représentée fut la gastroentérite avec 44,3%.



Nous avons observé durant notre étude que 39% des enfants avaient présenté au moins un effet secondaire.

**Figure 4 : répartition des patients selon la présence d'effet secondaire**



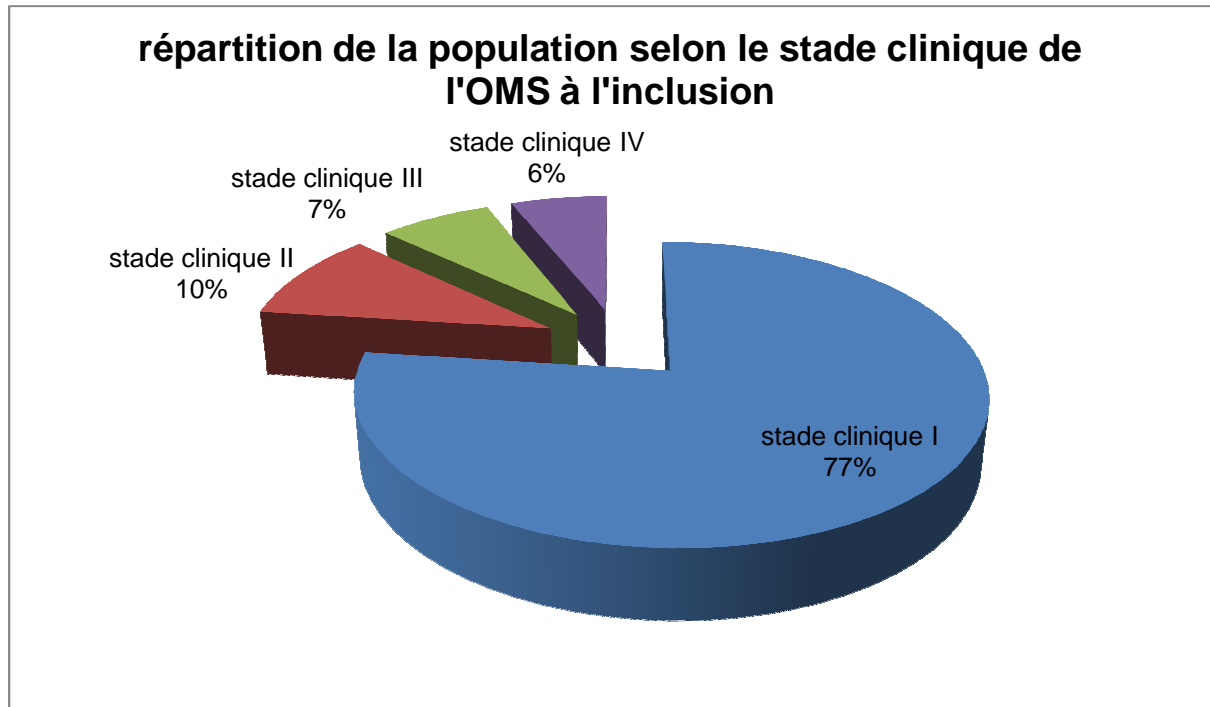
L'effet secondaire le plus observé était la douleur abdominale soit 51,3%.

**Figure 5 : panorama des effets secondaires rencontrés**

**Tableau XVI : répartition de la population en fonction de l'évolution du statut immunitaire**

<b>Déficit immunitaire</b>	<b>T0</b>	<b>M3</b>	<b>M6</b>
<b>Déficit non significatif</b>	54 (54%)	57 (59.4%)	67 (70%)
<b>Déficit modéré</b>	20 (20%)	19 (19.8%)	11 (11.3%)
<b>Déficit avancé</b>	12 (12%)	8 (8.3%)	8 (8.3%)
<b>Déficit sévère</b>	14 (14%)	12 (12.5%)	10 (10.4%)
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>96</b>	<b>96</b>

Au sixième mois de suivi 70% de nos enfants avaient un déficit immunitaire non significatif ; ce taux était de 54% à T0 et 59,4% à M3.



A l'inclusion la majorité de nos patients était asymptomatique soit 77%.

**Figure 6 : répartition des patients en fonction du stade clinique**



**Tableau XVII : répartition de la population selon l'évolution de l'observance au traitement ARV durant l'étude**

<b>Niveau d'observance</b>	<b>T0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M6</b>
	<b>N(89)</b>	<b>N(100)</b>	<b>N(99)</b>	<b>N(98)</b>	<b>N(97)</b>
<b>Bonne</b>	56 (56%)	86 (86%)	84 (85%)	73 (74,5%)	83 (86%)
<b>Mauvaise</b>	33 (33%)	14 (14%)	15 (15%)	25 (25,5%)	14 (14%)
<b>Non évaluée</b>	11 (11%)	----	----	----	----

Au cours des six mois de suivi, le taux de bonne observance était pareil à M1, M2, M6 soit 86% par contre il était de 74,5% à M3.

**NB :**

- Au temps T0 11 de nos enfants étaient à JO de traitement, leurs observances n'ont pu être déterminées.
- A M2 sur 100 enfants attendus 1 était transféré vers d'autre site
- A M3 sur 99 enfants attendus nous avons recensé un cas de décès.
- A M6 sur 98 enfants attendus, 97 s'étaient présentés.

Sur les 100 enfants inclus dans notre étude, 2 étaient transférés vers d'autres sites et un décédé.

**Tableau XVIII : répartition de la population selon les types d'inobservance durant l'étude**

<b>Formes d'inobservance</b>	<b>T0 N(33)</b>	<b>M1 N(14)</b>	<b>M2 N(15)</b>	<b>M3 N(25)</b>	<b>M6 N(14)</b>
<b>Non respect de la date du rendez-vous</b>	28 (85%)	6 (43%)	12 (80%)	10 (67%)	12 (86%)
<b>Non respect des horaires de prise</b>	25 (76%)	6 (43%)	7 (47%)	4 (27%)	8 (57%)
<b>Erreur de posologie</b>	12 (36.3%)	6 (43%)	1 (7%)	5 (33.3%)	2 (14.3%)
<b>Prises manquées</b>	29 (88%)	13 (93%)	13 (87%)	14 (93.3%)	12 (86%)

Les types d'inobservances les plus représentés étaient les prises manquées et le non respect de la date du rendez-vous.

**Tableau XIX : répartition de la population selon les causes d'inobservance**

<b>Causes d'inobservance</b>	<b>T0 N(33)</b>	<b>M1 N(14)</b>	<b>M2 N(15)</b>	<b>M3 N(25)</b>	<b>M6 N(14)</b>
<b>oublie</b>	4 (12,1%)	1 (7,1%)	2 (13,3%)	3 (12%)	2 (14,3%)
<b>voyage</b>	7 (21,2%)	3 (21,4%)	3 (20%)	9 (36%)	6 (43%)
<b>Absence de soutien familial</b>	4 (12,1%)	1 (7,1%)	1 (6,7%)	2 (8%)	----
<b>Maladie de l'enfant</b>	3 (9,1%)	----	2 (13,3%)	1 (4%)	1 (7,1%)
<b>Indisponibilité du parent ayant la garde de l'enfant</b>	10 (30,3%)	7 (50%)	4 (26,7%)	8 (32%)	5 (36%)
<b>Manque de moyen de transport</b>	5 (15,1%)	2 (14,3%)	3 (20%)	2 (8%)	----

Les causes de l'inobservance étaient nombreuses. Les plus fréquentes étaient : Indisponibilité de la personne qui a la garde de l'enfant, voyage et le manque de moyens de transport.

**Tableau XX : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge selon l'observance au traitement ARV.**

Age	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
≤10 ans	65 (86,7%)	10 (13,3%)	75
11-14 ans	18 (81,9%)	4 (18,1%)	22
<b>Total</b>	83 (86%)	14 (14%)	97 (100%)

Le taux de bonne observance était de 86,7% chez les enfants de moins de 10 ans ; par contre ce taux était de 81,9% chez les enfants de plus de 10 ans.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative, test exact de Fisher :  $p=0,73$ .

**Tableau XXI : Relation entre l'observance et nombre de mois sous traitement ARV.**

Nombre de mois	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
0-9 mois	23 (85%)	4 (15%)	27
10-36 mois	43 (93,5%)	3 (6,5%)	46
> 36 mois	17 (71%)	7 (29%)	24
<b>Total</b>	83 (86%)	14 (14%)	97 (100%)

Quelque soit la durée du traitement l'observance était bonne, mais le meilleur taux était observé entre 10-36 mois (93,5%) de traitement, sans qu'il ait de différence statistiquement significative, Test de Fisher  $P=0,41$ .

**Tableau XXII : Répartition des patients en fonction des pathologies observées selon l'observance au traitement ARV.**

Pathologies au cours de l'étude	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
<b>Oui</b>	75 (94,9%)	4 (5,1%)	79
<b>Non</b>	10 (47,6%)	11 (52,4%)	21
<b>Total</b>	85 (85%)	15 (15%)	100 (100%)

Les enfants n'ayant pas de pathologies associées étaient plus inobservants soit 52,4%, par contre ce taux était de 5,1% pour ceux qui avaient des pathologies avec une différence statistiquement significative, Test de Fisher :  $P=0,000002$ .

**Tableau XXIII : relation entre l'observance au traitement ARV et le statut social des patients.**

Statut social	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
Orphelin au moins d'un parent	30 (73%)	11 (27%)	41
Non orphelin	53 (95%)	3 (5%)	56
<b>Total</b>	83 (86%)	14 (14%)	97 (100%)

Quelque soit le statut social de l'enfant l'observance était bonne, mais le meilleur taux était observé chez les non orphelins avec 95% contre 73% si l'enfant était orphelin d'au moins d'un parent. La différence statistique est significative, test de Fisher (P=0,007).

**Tableau XXIV : Répartition des patients en fonction du traitement ARV chez les parents selon l'observance au traitement.**

Traitement ARV chez les parents	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
<b>Oui</b>	77 (88,5%)	10 (11,5%)	87
<b>Non</b>	6 (60%)	4 (40%)	10
<b>Total</b>	83 (86%)	14 (14%)	97 (100%)

Le taux de bonne observance était élevé chez les enfants dont au moins l'un des parents était sous ARV (88,5%) que celui des enfants dont les parents n'étaient pas sous ARV (60%). L'inobservance suivait le sens contraire.

Il existait une différence significative entre les deux groupes, test de Fisher  $P=0,03$



# **V.**

# **COMMENTAIRES & DISCUSSION**

Notre étude transversale avec recueil prospectif des données a été menée au CESAC de BAMAKO pour apprécier l'observance thérapeutique des enfants sous ARV.

### ***Difficultés rencontrées***

De nombreuses difficultés ont été rencontrées :

- l'irrégularité des enfants aux visites
- le refus ou l'oublie d'apporter les médicaments restants précédemment prescrit.
- l'indisponibilité temporaire ou permanente de certains examens complémentaires : taux de CD4, charge virale.
- le choix de prendre dans notre étude les enfants résidants qu'à BAMAKO a limité notre échantillon.

Malgré ces difficultés nous avons obtenu les résultats suivants :

### ***Caractéristiques de la population***

#### ***- Age***

Dans notre étude la tranche d'âge 5-9 ans représentait 44%.

Oumar et al [37] ont trouvé 40,2%. Nos résultats vont dans le même sens.

#### ***- Sexe***

La population d'étude chez les enfants a été majoritairement de sexe masculin (54%). Ce résultat est en concordance avec les autres études menées au Mali [35 ; 37 ; 39].

Cette prédominance masculine est également observée dans la plupart des pays d'Afrique de l'ouest, reportée dans l'étude DEA [44] ; seules quelques études comme celles de KISSOUGLE et al [31] à Yaoundé ont rapporté une prédominance féminine soit (54,6%).

### ***- Statut social***

Dans 51% des cas, les enfants étaient orphelins d'au moins un parent, ce résultat avoisine celui de BALENG [27] qui avait trouvé 53% et inférieur à ceux de TRAORE. D [35] ; TOURE. M [39] qui avaient trouvé respectivement 69,5% et 69,4%.

Cette différence peut s'expliquer par une taille plus petite de leur échantillon (56) pour TRAORE. D et (36) pour TOURE. M.

### ***- La durée du traitement avant l'étude***

Vingt neuf pour cent (29%) des enfants étaient à moins de 10 mois de traitement ARV, ce résultat est nettement supérieur à celui de TOURE. M [39] qui avait trouvé 13,9%. Cette différence est probablement due à une taille plus importante de notre échantillon (100) comparé à celui de TOURE.M (36).

### ***- La garde des enfants***

Ils étaient sous la responsabilité d'un parent tuteur dans 30% des cas, ce taux était de 52,5% pour TRAORE. D [35] ; 48,3% pour TROCNE et AL [29] ; 44,7% pour TOURE M. [39].

Ces chiffres sont alarmants et prouvent que les enfants payent un lourd tribut aussi bien au niveau psychoaffectif du vécu de la maladie mais également concernant leur avenir.

### ***- protocole thérapeutique***

Le protocole thérapeutique le plus utilisé était celui de 2INTI + 1INNTI dans 79% des cas. BALENG [27] ; TRAORE.D [35] ; Oumar AA et al [37] ont trouvé respectivement 53,7% ; 69,7% et 67,8%.

Ces résultats prouvent que le schéma de première intention au Mali est majoritairement composé de 2INTI + 1INNTI.

### ***Pathologies associées et statut immunitaire des enfants***

Plus de la moitié des patients (79%) ont présenté au moins une pathologie durant l'enquête. Ce taux était inférieur à celui trouvé par TRAORE D [35] (93,2%) et supérieur au 66,7% de TOURE M [39].

Les enfants n'ayant pas de déficit immunitaire étaient nombreux à T0 et à M3 avec 54% et 59,4% respectivement. Oumar AA et al [37] ont trouvé que ce taux était de 18,5% à T0 et 20,6% à M3. On peut expliquer cette différence par le fait qu'un ¼ de notre échantillon était déjà à plus de 36 mois de traitement ARV.

### ***Niveau d'observance***

A la fin de notre enquête le taux de bonne observance était de 86%. Ce résultat est inférieur à celui de SAMAKE. M [18] qui a trouvé à 6 mois de suivi 91,1% ; et supérieur à celui de TRAORE.D [35] 79,6%.

Dans notre étude ; les types d'inobservance étaient nombreux : le plus représenté fut les prises manquées (au moins une semaine) dont les proportions variaient entre 86% à 93,3%. Ces taux sont nettement supérieurs à celui de TRAORE.D [35] qui a trouvé une variation de 51,9% à 73,3%.

Les types d'inobservance étaient liés à plusieurs causes :

### ***Les causes d'inobservance***

L'indisponibilité des parents dont le taux se situe entre 26,7% à 50% venait au premier plan suivie du voyage avec une fréquence évoluant entre 20% à 43% ; l'oublie avec 7,1% à 14,3% vient au troisième rang des causes.

Les 28,8% d'inobservance observée par TRAORE D [35] à 6 mois de suivi étaient principalement liés à l'indisponibilité des parents et à l'oublie.

### ***Les effets secondaires***

Durant notre étude 39% de nos enfants ont présenté au moins un effet secondaire. FASSINOU et al [43] et TRAORE D [35] ont trouvé des résultats similaires avec respectivement 36% et 37% ; Contrairement à Oumar et al [37] qui avaient trouvé 14,1%. On peut expliquer cette différence par le fait que les patients naïfs n'ont pas été inclus dans leur étude, mais également du plateau technique dont ils disposaient.

Parmi nos effets secondaires les troubles digestifs étaient les plus représentés soit 88%.

### ***L'observance thérapeutique en fonction de la tranche d'âge***

L'âge ne semblait pas influencer l'observance ( $P=0,73$ ) ; bien vrai que dans notre étude les enfants d'âges inférieurs ou égal à 10 ans étaient bons observants (86,7%) que celui des plus de 10 ans (81,9%). Cet écart peut s'expliquer par le fait que le traitement des tout-petits enfants est administré par l'entourage et que celui des grands enfants est souvent laissé à eux même.

### ***L'observance thérapeutique en fonction du nombre de mois sous ARV***

Dans notre étude le meilleur taux de bonne observance était observé entre 10 à 36 mois de traitement ARV. Il n'existait pas de différence statistiquement significatif ( $P=0,41$ ).

### ***L'observance thérapeutique en fonction des pathologies observées durant l'étude***

La pathologie semblait influencer l'observance avec un Test de Fisher statistiquement significatif ( $P=0,000002$ ).

En effet les enfants n'ayant pas présenté de pathologies associées étaient plus inobservants (52,4%) contre (5,1%) pour ceux qui avaient des pathologies. Ce constat peut s'expliquer par le bon état de santé

apparent de l'enfant chez qui on n'éprouve plus la nécessité d'être assidu au traitement.

### ***L'observance thérapeutique en fonction du traitement ARV chez les parents***

Nous avons constaté que l'observance thérapeutique des enfants est bonne si au moins un des parents était sous ARV (88,5%) contre (60%) des enfants dont aucun parent n'était sous ARV avec une différence statistiquement significative

( $P=0,03$ ).

Cette différence peut s'expliquer par le fait que les parents sous ARV ont non seulement plus d'information sur la maladie et le traitement mais également font l'expérience directe des biens faits du traitement sur leur état de santé [33].

### ***L'observance thérapeutique en fonction du statut social de l'enfant***

A la fin de notre étude, nous avons constaté que le statut social de nos enfants influence beaucoup leur observance. En effet les orphelins étaient plus inobservants (27%) que les non orphelins (5%) avec une différence statistiquement significative  $P=0,007$ .

Cet état de fait peut être dus à un manque de soutien familial et à la stigmatisation dont sont victimes les orphelins.

# **VI.**

## **CONCLUSION & RECOMMANDATIONS**

## Conclusion:

L'introduction des antirétroviraux au Mali a suscité un engouement important auprès des praticiens et des personnes infectées par le VIH. Cependant la délivrance des médicaments avec des conseils, l'information des patients sur la survenue des éventuels effets secondaires dus aux médicaments, la connaissance des interactions médicamenteuses, l'estimation des besoins et la gestion des ARV dans la pratique ont toujours été sujets à certaines difficultés.

Ces éléments concourent à rendre facile sur le long terme le suivi du traitement (observance) par les malades. Cette bonne observance est néanmoins capitale car c'est un facteur de bonne efficacité du traitement, de limitation de l'émergence des résistances aux ARV.

Nous avons mené une étude d'évaluation de l'observance dans le but d'aider les parents pour une bonne prise en charge des enfants vivant avec le VIH/SIDA.

Au terme de notre étude il ressort des résultats obtenus que :

- le tranche d'âge 5-9 ans était la plus représentée soit 44%.
- le sexe ratio était de 1,17 en faveur des garçons
- la majorité des enfants étaient des orphelins d'au moins d'un parent biologique
- 2INTI + 1NNTI fut le protocole thérapeutique le plus utilisé soit 79%.
- au sixième mois de suivi le taux de bonne adhésion au traitement était de 86% contre 14% de mauvaise adhésion
- les principales formes d'inobservance étaient des prises manquées et le non respect des dates de rendez-vous
- les causes les plus fréquentes étaient l'indisponibilité des personnes ayant la garde des enfants, voyage, manque de moyens et l'oublie
- les effets secondaires n'étaient pas rares, mais ne constituaient pas une cause majeure d'inobservance



- le statut social, le traitement ARV chez les parents et les pathologies observées semblaient influencer significativement l'observance des enfants.

Dans l'attente de trouver un traitement curatif, nous formulons des recommandations suivantes pouvant améliorer ce taux de bonne adhésion au traitement ARV :

## **Recommandations :**

### **Aux autorités**

- faire une étude plus approfondie (incluant un nombre important d'enfant et sur une longue durée) si possible au niveau national, pour déterminer le taux réel d'observance thérapeutique des enfants sous ARV ;
- Sensibiliser la population en intensifiant, l'information, l'éducation, la communication en vue de promouvoir la prévention de la transmission Mère-enfant du VIH ;
- Equiper les laboratoires publics pour le comptage du taux de CD4 et de la charge virale ;
- Former le personnel médical à la prise en charge des enfants infectés par le VIH/SIDA et à l'évaluation de l'observance thérapeutique ;
- Rendre plus accessible les ARV pédiatriques au niveau de toutes les structures de prise en charge des PVVIH ;
- Renforcer les actions du CESAC par la création de salles d'accouchement pour une meilleure prise en charge de la PTME.

### **Au personnel médical**

- Proposer le dépistage systématique à la population surtout aux femmes enceintes ;
- Assurer un suivi régulier des enfants sous ARV en vue d'améliorer l'observance au traitement ;

- Expliquer aux personnes ayant la garde des enfants le risque d'échappement thérapeutique en cas d'inobservance.

**VII.**  
**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## **VIII. Références bibliographiques**

**1. UNAIDS.** UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic.

<http://www.unaids.org/globalreport/global-report.htm>. Accessed January 11, 2012

**2. RAPPORT HCNLS 2012 MALI.**

**3. AIDES et TOI ; FOCUS MIGRANT 2007 (janvier 13)**

[Http://vih.org/sites/default/Files/090424-Aides et Toi 2007 migrant-Lodef.pdf](Http://vih.org/sites/default/Files/090424-Aides%20et%20Toi%202007%20migrant-Lodef.pdf)

**4. HUDSON et al ; 2001 LEE KA ; MIRAMONTES H et al.**

Social interactions perceived support and level of distress in hiv-positif women. Janac: journal of the association of nurses in AIDS care 2001; 12:68-76

**5. IMMARV (Initiative Malienne D'accès Aux Antirétroviraux)**

Plan d'action, atelier, Bamako Janvier 2004.

**6. COFFIN JM.**

Structure and classification of retrovirus in: Levy JA. The retroviridea NEW YORK: plenum, 1992; 19-50.

**7. GIRARD P. ; KATLAMA C. ; PIALOUS G.**

VIH. Doin, édition 2001 Paris, P.541

**8. FRANÇOIS AUBERT PHILIPPE GUITTARD.**

Essentiel médical de poche deuxième édition P.475-80

**9. BARRE SINOSSI F.**

Virology fondamentale de l'infection VIH.  
Paris : Doin, 2001 : 3-10

**10. ROZENBAUM W.**

Guide SIDA. Impact médecin édition 1997 Paris, P.193

**11. DEIFRAISSY JF.**

Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Flammarion,  
édition 2002 Paris, P. 384

**12. VIROLOGIE JEAN MARIE HURAUX**

**13. LA STRUCTURE DU VIH**

[Http : //WWW.inp.fr/acces/immuno/html/structivh.htm](http://WWW.inp.fr/acces/immuno/html/structivh.htm)

**14. MAMMETTE A.**

Virologie médical à l'usage des étudiants et des praticiens 14<sup>e</sup> édition.

**15. KATLAMA C. ; GHOSN J.**

VIH et SIDA. Prise en charge et suivi du patient.  
Masson deuxième édition 2010

**16. FOFANA M.**

Manifestations ophtalmologiques au cours de l'infection à VIH/SIDA  
chez les enfants à propos de 81 cas à L'IOTA.  
Thèse, Med, Bamako, 2006; N°89

**17. LY B.**

Complications ophtalmologiques au cours de l'infection à VIH à L'IOTA. Thèse, Med, Bamako, 2004 N°98

**18. SAMAKE M.**

Infection VIH de l'enfant : aspect clinique et bilan de seize mois de prise en charge des cas par les antirétroviraux à la pédiatrie du CHU GABRIEL TOURE.

Thèse, Med, Bamako, 2004 n°30

**19. MAIGA Z. H.**

Suivi à court terme des patients sous traitements antirétroviraux : 6 mois.

Thèse, pharm. Bamako, 2003, n°44

**20. ROUAFI O.**

Suivi des enfants nées de mères séropositives au VIH dans le service de pédiatrie de CHU GABRIEL TOURE : bilan de deux années d'activités.

Thèse, Med, Bamako 2005, n°246

**21. ROUDAEREL L.**

Antirétroviraux. Lncf Hugues Le jeune C. Masson, édition 2000 Paris, P. 124

**22. ISCHRIVE S.; SPARFEL L.; BALLEREAUL F.**

Les médicaments du SIDA. Marketing SA, 1995 Paris, P. 127

**23. JEAN M. ; ANNE M. ; PIERRE M.G.**

Mémento thérapeutique 2005 : infection à VIH

**24. ANTIRETROVIRAUX**

<http://WWW.doctissimo.fr/Médicament>

**25. DOCUMENT DE LA POLITIQUE ET PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRAL DU VIH/SIDA AU MALI.** Juin 2010**26. AGBERE A. ; BASSUKA-PARENT et al.**

SIDA de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU TOKOIN, LOME : aspects cliniques et épidémiologiques. Pub Med, AFR, 1994, 41 : P.693-7

**27. BALENG M.**

Les effets secondaires des antirétroviraux chez les enfants dans le service de pédiatrie de CHU GABRIEL TOURE. Thèse, Med, Bamako 2003, N°229

**28. BELEMOU B.**

Les manifestations respiratoires du SIDA pédiatrique au CHU GABRIEL TOURE. Thèse, Med, Bamako 2002, N°104

**29. TROCNE et al.**

Observance du traitement antirétroviral de l'adolescent séropositif pour le VIH.

Pub Med 9(12): P.1241-7



**30. PRADIER C. ; CARRIERI MP. ; BENTZ L. ; SPIRE B. ; LEPORT C. ; PROTOPOPESCU C. et al.**

Impact de l'observance à court terme sur le succès virologique et immunologique du traitement antirétroviral actif (HAART). Une étude cas-témoin auprès des PVVIH. J STD&AIDS 2004, 12 :324-8

**31. KISSOUGLE et al**

Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral chez les enfants de 0 à 15 ans infectés par le VIH au centre mère et enfant de la fondation Chantal Biya au Cameroun.

<http://WWW.sidanet.action.net>

**32. OUMAR A. ; DAO S. ; MARIKO E. ; KOUMARE B. ; COULIBALY S. ; MAIGA I.I.**

Les facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral au CHU POINT G. Mali médical 2007 ; P.18-21

**33. LAURE AZINCOURT**

L'impact du VIH dans la relation mère-enfant : une étude sur les interactions précoces. Thèse, pharm. Paris (université Poitiers) janvier 2004.

**34. KLEIN K.; ARMISTEAD L.; DEVINE D.; KOTCHICK B.; FOREHAND R.; MORSE E. et al (2000).**

Socioemotional support, in african American families coping with maternal HIV: An examination of mother's and children's psychosocial adjustment. Behavior therapy, 31; 1-26

**35. TRAORE D.**

Suivi de l'observance au traitement ARV chez les enfants au CHU GABRIEL TOURE. Thèse, Med, Bamako 2006

**36. OUMAR AA. ; DAO S. ; DIARRA SM et al.**

Quand la rupture de stock d'ARV dévient un facteur d'inobservance dans les pays sous développés : le cas du Mali en Afrique de l'ouest.

Louvain, Med 2007,126(2) : 67-70

**37. OUMAR AA et al.**

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

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

**38. TISSOT H. ; FRASCAROLO F. ; FAVEZ N. ; DESPLAND J.**

Dépression post-partum maternelle et développement de l'enfant : revue de littérature et arguments en faveur d'une approche familiale.

Psychiatrie de l'enfant ; LIV 2 ; P.611-637.

**39. TOURE M.**

Evaluation de l'observance au traitement ARV chez les enfants à L'ONG WALE de SEGOU (Mali).

Thèse, Med, Bamako 2010.

**40. RAPKIN B et al.**

Psychosocial factors associated with adaptation in HIV infected mothers.

AIDS and Behavior; 4: 317-28.

**41. BLANCHE S.**

L'Enfant infecté par le VIH.

Flammarion, 2004 Paris ; P.463-7.

**42. BLANCHE S.**

L'Infection à VIH de la mère et de l'enfant.

Flammarion; 1998; Paris; P.22-4.

**43. TIMITE-KONAN AM.; FASSINO P.; ADONIS-KOFFI L.**

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

Lettre à la rédaction/archives de pédiatrie.

Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 2003 : P.832-2

**44. EKOUEVI E ; AZONDEKON A ; DICKO F ;  
MALATESTEK K ; TOURE P ; EBOUA FT ; KOUADIO K ;  
RENNER L ; PETERSON K ; DABIS F ; SY HS and al.**

12-Month mortality and loss to programm in antiretroviral-treated children: the DEA pediatric west African database to evaluate AIDS (PWADA); 2000-2008. BMC, public health 2011, 11:519.

# **ANNEXES**

## FICHE D'ENQUETE

### A) identification du patient au temps To.

1- Numéros d'identification CESAC / \_\_\_\_\_/

2- Date d'inclusion /\_\_/\_\_/\_\_\_\_/

3- Age à l'inclusion /\_\_/ 1=0-4ans 2=5-9ans 3=10-14ans

4- Sexe /\_\_\_\_/ masculin=M féminin=F

5- POIDS /\_\_/ 1=<15kg 2=15-25kg 3=25-35kg 4=>35kg

6- Taux de CD4 /\_\_/ 1=<200 2=200-350 3=350-500 4=500-650  
5=>650

6-1 Déficit immunitaire/\_\_\_\_/ 1=pas de déficit 2= D modéré 3= D sévère

7- Type VIH /\_\_\_\_\_/ 1=VIH1 2=VIH2 3=VIH1+2

8- Protocole thérapeutique /\_\_\_\_/ 1=2INTI+1INNTI 2=2INTI+1IP  
3=3INTI

9- Molécules utilisées /\_\_\_\_\_/

10- Nombre de mois sous ARV à To /\_\_\_\_\_/

1=0-9MOIS 2=9-18MOIS 3=18-24MOIS 4=24-36MOIS  
5=>36MOIS

11- Résidence /\_\_\_\_/ 1=non éloigné 2=éloigné 3=très éloigné

12- Scolarisation /\_\_\_\_/

1=pré scolaire 2=scolarisé 3=déscolarisé 4=non scolarisé

13- Statut social /\_\_\_\_/

1=orphelin père 2=orphelin mère 3=orphelin P et M 4=non orphelin

14- Vie avec les parents.....

## B) LES ANTECEDENTS FAMILIAUX

### PERE

**15-** Age /\_\_\_/ 1=18-30 ans 2=30-40 ans 3=>40 ans

**16-** Profession/\_\_\_/ 1=commerçant 2=cultivateur 3=fonctionnaire  
4=chauffeur 5=élève-étudiant ; 6 =autre à préciser.....

**17-** Situation matrimoniale /\_\_\_/ 1=Marié 2=célibataire 3=divorcé  
4=veuf

**18-** Situation sérologique /\_\_\_/ 1=positif 2=négatif 3=ne sais pas

**19-** Prise ARV /\_\_\_/ 1=oui 2=non

### MERE

**20-** Age /\_\_\_/ 1=15-20 ans 2=20-30 ans 3=30-40 ans 4= >40 ans

**21-** Profession /\_\_\_/ 1=vendeuse 2=ménagère 3=fonctionnaire  
4=élève- étudiant 5=autres à préciser.....

**22-** Situation matrimoniale /\_\_\_/ 1=Mariée 2=célibataire 3=divorcée  
4=veuve

**23-** Nombre de coépouse /\_\_\_/

**24-** Situation sérologique /\_\_\_/ 1=positive 2=négative 3=ne sais pas

**25-** Prise ARV /\_\_\_/ 1=oui 2=non

### c) Observance thérapeutique à To

**26-** Niveau d'observance à to /\_\_\_/ 1=bonne 2=mauvaise

26bis si 2 déterminer la forme d'inobservance :

**2.1-** Respect du renouvellement mensuel /\_\_\_/ 1=oui 2=non

**2.2-** Respect des horaires de prise /\_\_\_/ 1=oui 2=non

**2.3-** La dose prise est correcte /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non en excès /\_\_\_/ en défaut /\_\_\_/

**2.4-** prise manquée/\_\_\_/ 1=oui 2=non

**27-** Causes de l'inobservance /\_\_\_/

1=oublie 2=voyage 3=refus non justifié 3=Absence de soutien familial 4=Refus pour effets indésirables 5=lassitude 6=autres.....

## D) A M1

**28-** Poids /\_\_\_/ 1=<15kg 2=15-25kg 3=25-35kg 4=>35kg

**29-** Classification Clinique /\_\_\_\_\_/

**30-** Protocole thérapeutique est-il conforme à celui du MOIS dernier /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si 2 précisé le changement.....

**31-** Motif du changement /\_\_\_/ 1=rupture de stock 2=effets secondaires 3=autre à préciser.....

**32-** Effets indésirables /\_\_\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si OUI préciser /\_\_\_/ 1=nausée 2=vomissement 3=douleur abdominale 4=diarrhée 5=prurit 6=céphalée 7=autre à préciser.....

**33- Observance à M1** /\_\_\_/ 1=bonne 2=mauvaise

33bis si 2 déterminer la forme d'inobservance

2.1- Respect du renouvellement mensuel /\_\_\_/ 1=oui 2=non

2.2- Respect des horaires de prise /\_\_\_/ 1=oui 2=non

2.3- La dose prise est correcte /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non en excès /\_\_\_/ en défaut /\_\_\_/

2.4- Prise manquée /\_\_\_\_\_/ 1=oui 2=non

**33.1- Causes de l'inobservance** /\_\_\_\_\_/

1=oublie 2=voyage 3=refus non justifié 3=Absence de soutien familial 4=Refus pour effets indésirables 5=lassitude 6=autres.....

**34- Pathologie observée**.....

## E) A M2

**35-** Poids /\_\_\_/ 1=<15kg 2=15-25kg 3=25-35kg 4=>35kg

**36- Classification Clinique /\_\_\_\_/**

**37- Protocole thérapeutique est-il conforme à celui du MOIS dernier /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si 2 précisé le changement.....**

**38- Motif du changement /\_\_\_/ 1=rupture de stock 2=effets secondaires 3=autre à préciser.....**

**39- Effets indésirables /\_\_\_\_/ 1=oui 2=non**

Si OUI préciser /\_\_\_/ 1=nausée 2=vomissement 3=douleur abdominal  
4=diarrhée 5=prurit 6=céphalée 7=autre à préciser.....

**40- Observance à M2 /\_\_\_/ 1=bonne 2=mauvaise**

40bis si 2 déterminer la forme d'observance

2.1- Respect du renouvellement mensuel /\_\_\_/ 1=oui 2=non

2.2- Respect des horaires de prise /\_\_\_/ 1=oui 2=non

2.3- La dose prise est correcte /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non en excès /\_\_\_/ en défaut /\_\_\_/

2.4- Prise manquée /\_\_\_/ 1=oui 2=non

**40.1- Causes de l'observance /\_\_\_/**

1=oublie 2=voyage 3=refus non justifié 3=Absence de soutien familial 4=Refus pour effets indésirables 5=lassitude 6=autres.....

**41- Pathologie observée.....**

## **F) A M3**

**42- Poids /\_\_\_/ 1=<15kg 2=15-25kg 3=25-35kg 4=>35kg**

**43- Classification Clinique /\_\_\_\_/**

**43.1- Taux de CD4 /\_\_\_\_/**

**43.2- Déficit immunitaire/\_\_\_\_/ 1=pas de déficit 2= D modéré 3= D sévère**

**44- Protocole thérapeutique est-il conforme à celui du MOIS dernier /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si 2 précisé le changement.....**



**45-** Motif du changement /\_\_\_/ 1=rupture de stock 2=effets secondaires 3=autre à préciser.....

**46-** Effets indésirables /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si OUI préciser /\_\_\_/ 1=nausée 2=vomissement 3=douleur abdominale 4=diarrhée 5=prurit 6=céphalée 7=autre à préciser.....

**47- Observance à M3** /\_\_\_/ 1=bonne 2=mauvaise

47bis si 2 déterminer la forme d'inobservance

2.1- Respect du renouvellement mensuel /\_\_\_/ 1=oui 2=non

2.2- Respect des horaires de prise /\_\_\_/ 1=oui 2=non

2.3- La dose prise est correcte /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non en excès /\_\_\_/ en défaut /\_\_\_/

2.4- Prise manquée /\_\_\_/ 1=oui 2=non

**47.1- Causes de l'inobservance** /\_\_\_/

1=oublie 2=voyage 3=refus non justifié 3=Absence de soutien familial 4=Refus pour effets indésirables 5=lassitude 6=autres.....

**48- Pathologie observée**.....

## G) A M6

**49-** Poids /\_\_\_/ 1=<15kg 2=15-25kg 3=25-35kg 4=>35kg

**50-** Classification Clinique/\_\_\_/

**50.1-** Taux de CD4 /\_\_\_/

**50.1-** Déficit immunitaire/\_\_\_/ 1=pas de déficit 2= D modéré 3= D sévère

**50.2-** Cv /\_\_\_/

**51-** Protocole thérapeutique est-il conforme à celui du MOIS dernier /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si 2 précisé le changement.....

**52-** Motif du changement /\_\_\_/ 1=rupture de stock 2=effets secondaires 3=autre à préciser.....

**53- Effets indésirables /\_\_\_/ 1=oui 2=non**

Si OUI préciser /\_\_\_/ 1=nausée 2=vomissement 3=douleur abdominale 4=diarrhée 5=prurit 6=céphalée 7=autre à préciser.....

**54- Observance à M6 /\_\_\_/ 1=bonne 2=mauvaise**

54bis si 2 déterminer la forme d'observance

2.1- Respect du renouvellement mensuel /\_\_\_/ 1=oui 2=non

2.2- Respect des horaires de prise /\_\_\_/ 1=oui 2=non

2.3- La dose prise est correcte /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non en excès /\_\_\_/ en défaut /\_\_\_/

2.4- Prise manquée /\_\_\_/ 1=oui 2=non

**54.1- Causes de l'observance /\_\_\_/**

1=oublie 2=voyage 3=refus non justifié 3=Absence de soutien familial 4=Refus pour effets indésirables 5=lassitude 6=autres.....

**55- Pathologie observée.....**

**56- difficulté du parent ou du tuteur.....**

**Fiche signalétique****Nom :** BA**Prénom :** Djibril**Adresse email :** djibrilhady86@yahoo.fr**Année universitaire** 2012-2013**Titre :** Suivi de l'observance au traitement ARV chez les enfants de moins de 15 ans au CESAC de BAMAKO.**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de pharmacie et de la faculté de médecine et d'odontostomatologie. BP : 1805 ; BAMAKO**Secteur d'intérêt :** Maladies infectieuses ; Pharmacologie et Pédiatrie**Résumé :** L'observance du traitement antirétroviral est une condition indispensable à la réussite de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. Nous avons mené une étude sur l'évaluation du niveau de l'observance du traitement ARV entre le mois d'avril 2013 au mois de septembre 2013 ; au CESAC de BAMAKO. Le but était de déterminer le niveau de l'observance des enfants sous ARV.

L'étude était transversale, descriptive avec recueil prospectif des données. L'enquête consistait au dénombrement des comprimés restant au renouvellement de l'ordonnance et à l'interview des enfants ou des parents tuteurs à chaque rendez-vous.

Dans notre étude 100 enfants sous ARV ont été inclus. L'âge moyen était de 7 ans (+ ou -) avec une prédominance masculine soit 54%. Plus de la moitié des enfants étaient orphelins d'au moins d'un parent (51%). Globalement le niveau de bonne observance était satisfaisant avec des taux variant de 56%, 86%, 85%, 74,5%, et 86% respectivement de T0 à M6. Les causes d'inobservance les plus fréquentes étaient l'indisponibilité du parent tuteur, voyage, manque

de moyens de transport. Les types d'inobservance les plus représentés étaient des prises manquées et le non respect de la date du rendez-vous. Nous avons observé que 39% des enfants avaient présente au moins un effet secondaire. L'association AZT/3TC/NVP fut la plus prescrite (66%). Le protocole thérapeutique 2INTI+1INNTI était resté inchangé dans 79% des cas. A la fin du suivi on n'a enregistré 2 cas de transfères et 1 cas de décès.

**Mots clés :** Observance thérapeutique, ARV, enfant, CESAC de Bamako:

**SUMMARY:** the observance of antiretroviral treatment is an essential condition for a successful medical support for the persons affected by HIV. From April 2013 to September 2013, we led an investigation at the CESAC of BAMAKO about assessing the level of ARV observance of children treatment. This aims to determine the level of observance of children under ARV.

The investigation was transversal, descriptive with a prospective gathering of data. The investigation consisted in counting the remaining tablets for renewing prospection and interviewing children or relatives during each meeting.

One hundred children under ARV were included in our investigation. The average age was seven years (more or less) with a masculine prevalence that is 54%. More than half of the children were orphans of at least one parent (51%). Overall, the level of good observance was satisfactory with rates ranging within 56%, 86%, 85%, 74,5% and 86% respectively from T0 to M6. The most frequent inobservance causes were the unavailability of the guardian parent, travel, lack of means of transportation. The most represented types of inobservance were the failed sampling and the non-respect of appointments. We have observed that 39% of children presented at least one after-effect. The association 3TC/AZT/NVP was the most prescribed 66%. The therapeutic protocol 2INRT+1INNRT remained unchanged in 79% of cases. At the end of the follow up we have recorded two transfer cases and one death case.

**KEY WORDS:** therapeutic observance, ARV children,  
CESAC/BAMAKO

## SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

**Je le jure !**