

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION  
NATIONALE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

FACULTÉ DE MÉDECINE PHARMACIE  
ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

RÉPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple- Un But- Une Foi

N° ...../...

ANNÉE UNIVERSITAIRE: 2005- 2006

**SUIVI DE L'OBSERVANCE DES PATIENTS SOUS  
TRAITEMENT ANTI-RÉTROVIRAL DANS LE  
SERVICE DE MEDECINE DE L'HÔPITAL  
GABRIEL TOURÉ  
MALI**

**THÈSE**

Présentée et soutenue publiquement le.....2006  
Devant la faculté de médecine pharmacie et d'odontostomatologie

Par

**Mariam SIBY**

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Pharmacie**  
(DIPLÔME D'ÉTAT)

**JURY**

**PRÉSIDENT:**

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

**MEMBRE:**

Docteur Abdoulaye KALLE

**CODIRECTEUR DE THÈSE:**

Docteur Dramane KONE

**DIRECTEUR DE THÈSE:**

Professeur Moussa Y MAIGA

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE D.E.R.  
CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie, <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-obstétrique

**3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mme SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie- Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie- Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie

**4. MAITRES ASSISTANTS**

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale et thoracique
Mr Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique
Mr Youssouf Coulibaly	Anesthésie- Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	O.R.L
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

## **5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie - Réanimation
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie – Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynéco-obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	O.R.L

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

### **1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie

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

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie Chef de D.E.R.
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr. Flabou Bougoudogo	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr.Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

### 4. MAITRES ASSISTANTS

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

### 5. ASSISTANTS

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

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

### **1. PROFESSEURS**

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

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

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie

#### **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies infectieuses

#### **5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

#### **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

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

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, <b>Chef de D.E.R</b>

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

Mr Ousmane DOUMBIA                      Pharmacie Chimique  
Mr Drissa DIALLO                            Matière Médicale

## **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Boulkassoum HAIDARA                Législation  
Mr Elimane MARIKO                        Pharmacologie

## **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Benoît KOUMARE                        Chimie Analytique  
Mr Alou KEITA                                Galénique  
Mr Ababacar I. MAIGA                       Toxicologie  
Mr Yaya KANE                                Galénique  
Mme Rokia SANOGO                        Pharmacognosie

## **5-ASSISTANTS**

Mr Saibou MAIGA                            Législation  
Mr Ousmane KOITA                         Parasitologie Moléculaire

## **D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEUR**

Mr Sidi Yaya SIMAGA                       Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

### **2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE**

Mr Moussa A. MAIGA                       Santé Publique

### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Sanoussi KONATE                       Santé Publique

### **4. MAITRES ASSISTANTS**

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

## **5-ASSISTANTS**

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

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

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

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISSE	HYDROLOGIE
Pr. Amadou Papa DIOP	BIOCHIMIE



# DEDICACES

**A Allah le tout puissant, le miséricordieux, le très miséricordieux**

Ce travail est issu de votre volonté

**A Mohamed (SAW)**

Que la paix de Dieu soit sur lui.

**A mon Papa** : Je me souviens du jour où tu m'as conduit au jardin d'enfant. Tu as été toujours à mes côtés quand je faisais mes petits devoirs à domicile.

Ce travail est le fruit de l'éducation que j'ai reçue de toi.

Aujourd'hui c'est l'occasion pour moi de te dire merci et je serai toujours fière de t'avoir comme papa.

**A ma Maman** : J'ai toujours été comblée par tes bénédictions et tes conseils, sois toujours assurée de mon profond respect et de toute ma gratitude.

**A mon oncle Mamadou Bâ** : tu es pour moi comme un père, aucun mot ne saurait traduire toute ma reconnaissance.

**A ma tante Awa Siby** : Voici le fruit de tes conseils.

Permetts-moi encore de te dire merci.

**A mon oncle Checknè Hamalah Siby** : Ce travail est le vôtre, recevez mes profonds respects et toute ma gratitude.

**A mon oncle feu Hamed Siby** : tes visites accompagnées de tes conseils et bénédictions dans notre chambre d'internat resteront toujours gravés dans ma mémoire. J'aurai tellement voulu que tu sois présent aujourd'hui ; mais c'est Allah qui décide.

Que ton âme repose en paix.

**A mon oncle El Madani Diallo et Tante Fanta Camara** :

Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance.

Recevez mes sincères remerciements.

Puisse Dieu vous récompenser.

**A mon oncle Mountaga Diallo (Ben)**

Ton soutien matériel ainsi que financier ont contribué à la réalisation de ce modeste travail sans oublier **votre secrétaire Awa** qui m'a beaucoup aidée.

Sois rassuré de toute ma reconnaissance.

**A ma tante Awa Diallo** : Tu es plus qu'une mère car tu as toujours été là pour moi.

Ton attention à mon égard et ton souci permanent pour ma réussite ne m'ont jamais passé inaperçu.

Je vous serrerai toujours reconnaissante.

**A ma grande sœur feu Aissata Siby** : Tu m'as beaucoup manqué pendant la réalisation de ce travail.

Que ton âme repose en paix.

**A toutes les personnes vivants avec le VIH / SIDA.**

Merci pour votre disponibilité, votre sympathie et votre sincérité afin que ce travail puisse se réaliser.

« Vivez dans l'espoir et n'ayez crainte car tous, nous le vaincrons »

Incha Allah.

**A Mes frères et ma petite sœur** : tous mes sincères remerciements

# REMERCIEMENTS

**A mes tantes Oumou Diarra et Rokia Demba :** Recevez mes sincères remerciements

**A Dr Kallé Awa Dembélé :** vous êtes un chef exemplaire, modeste, simple, courageuse, toujours souriante. Les mots me manquent pour vous remercier de l'hospitalité que j'ai reçue dans votre service. Merci et encore merci.

**A Mr Moussa Diam et Dr AAO :** vous avez laissé vos occupations pour m'aider à réaliser ce travail. Merci pour votre générosité et votre disponibilité.

**A Dr Tani Koné :** Merci pour votre disponibilité pour réaliser ce travail.

**A tout le personnel de la pharmacie de l'hôpital GABRIEL TOURE sans oublier Wara :**

Merci pour votre hospitalité et votre soutien.  
Vous me manquerez beaucoup.

**A tous les internes de la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré :**  
Aicha, Fatim, Penda, Cheick, Berthe, Fongoro sans oublier notre cadet Mody Cissé, merci pour votre étroite collaboration. Vous êtes merveilleux !

**A tout le personnel de la pharmacie Nelson Mandela :** Dr Haidara pour l'accueil que j'ai reçu chez vous, sans oublier le comptable Modibo qui a été d'un grand apport pour ma formation en officine ainsi que Dr Kodjo Abdramane, merci pour tout.

**A Dr Diallo Déidia :** J'ai été vraiment touchée par votre accueil, le jour où je me suis présentée dans votre officine. Votre générosité, votre gentillesse, votre simplicité et votre souci pour la formation des étudiants en pharmacie m'ont toujours impressionnée. Merci et encore merci pour tout.

**A tout le personnel de la pharmacie les Hirondelles :** Dr Denan, Dr Yaya Togola, le grand conseiller Cissé, mes cadets Sacko et Tidiane sans oublier ma petite sœur Fadila, merci pour votre franche collaboration.

**A tous les internes du service de Gastro :** notamment Camara, Alamako, Drabo, Ganda, Said pour votre collaboration.

**A Dr Idrissa Boukari, Dr Katilé, Dr Farima** pour votre collaboration

**A tous les internes de la Pédiatrie** plus précisément Issiaka, Djènèbou  
**A toutes mes Amies** : Adam N'Diaye, Awa Traoré, Kadi koné, Bassan,  
Assetou Touré, Tenin Bagayogo, Mamou Diabaté, Fatim Diarra, Mariam  
Check, Djélika Konaté et Haby Konaté.

Vous m'avez été d'un grand soutien.  
Puisse Dieu consolider notre relation.

**A ma cousine Zeinabou Siby et les filles de la 114 :**

Aissata Dolo, Fako, Boité, Z Diallo, Jeanne, Jolie, Lala , djènèba maiga ,  
Fati maiga sans oublier la vilaine Adiara sangaré. Merci pour les bons  
moments passés ensemble.

**A Tous mes oncles et tantes, cousins et cousines** dont je ne citerai  
pas les noms, je vous porte tous dans mon cœur .Merci pour votre  
soutien.

**Au Pr Moussa Harama** : Merci pour vos conseils de sage et votre  
soutien moral.

**A Mr Gabriel KONATE**, chargé du cours de français à l'école catholique  
de Sikasso.

Permettez moi de vous adresser tous mes sincères remerciements.

**A Bill et à ses amis Mansour, Check OT, Jean, Barou djan, Ba, Ba  
boula, Sadio, Moussa Togola,...**

Je vous remercie tous, vous êtes magnifiques !

**A mes Frères et Sœurs de la LIEEMA :**

Merci pour votre fraternité et vos bénédictions.

**A tous ceux qui m'ont enseigné depuis le jardin d'enfant jusqu'à ce  
jour,**

Sans vous ce jour n'aurait pas lieu.

Merci pour l'enseignement reçu

**A Toute la Promotion Gaoussou Kanouté de la FMPOS.**

Merci pour les cinq merveilleuses années passées ensemble.

Que Dieu guide nos pas.

# HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

## **A Notre Maître et Président du Jury**

### **Professeur Flabou Bougoudogo**

- Professeur en bactériologie et virologie.
- Directeur de l'institut national de recherche en santé publique (INRSP)
- Responsable de cours de bactériologie et virologie à la Faculté de médecine, de pharmacie, et d'odonto stomatologie.

#### **Cher Maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

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

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

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



## **A Notre Maître et juge**

**Dr Koné Dramane,**

-Pharmacien hospitalier,

-Pharmacien dispensateur des antirétroviraux à l'hôpital Gabriel Touré

**Cher maître,**

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de juger ce travail ;  
Ce travail est le vôtre.

Dès nos premiers jours dans votre service, nous avons été marqués par votre dynamisme, votre disponibilité, votre gentillesse et votre rigueur dans la formation que nul ne peut ignorer.

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

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

Merci et encore merci pour tout.

## **A Notre Maître et juge**

### **Docteur Kallé Abdoulaye**

Spécialiste en hepato Gastro entérologie au service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré.

### **Cher Maître,**

Nous n'avons pas été surprise que vous ayez accepté de faire partie de ce jury, vu votre simplicité, votre dynamisme et votre disponibilité permanente pour la formation des étudiants.

Votre rigueur dans le travail et vos qualités d'homme de science vont certainement contribuer à l'amélioration de ce modeste travail.

Cher Maître, je vous prie de bien vouloir trouver ici l'expression de tout notre respect.

## **A Notre Maître et Directeur de Thèse**

**Professeur Moussa Youssoufa Maiga,**

Professeur titulaire,  
Chef de service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré  
Responsable de cours d'hépatogastro-entérologie à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie.  
Coordinateur du site de prescription des antirétroviraux à l'hôpital Gabriel Touré

Honorable Maître,

C'est un grand honneur que vous nous aviez faite 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 médecine font de vous un exemple à suivre.  
Vos conseils et vos critiques ont été d'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.

## Lexique

**ABC** : Abacavir

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**ALAT** : alanine aminotransférase

**ARN** : acide ribonucléique

**AZT** : azidothymidine

**CDC** : center of disease control

**CMV** : cytomégalovirus

**CP** : comprimé

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

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

**DDC** : Zalcitabine

**DDI** : didanosine

**D4T** : stavudine

**EFV** : efavirenz

**ES** : effet secondaire

**IMAARV** : initiative malienne d'accès aux antirétroviraux

**INRT** : inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase

**INNRT** : inhibiteurs non nucléosidiques de reverse transcriptase

**IP** : inhibiteurs de protéase

**mg** : milligramme

**M1** : premier mois de notre étude

**M3** : troisième mois de notre étude

**M6** : sixième mois de notre étude

**NVP** : névirapine

**OMS** : organisation mondiale de la santé

**ONU** : organisation des nations Unies

**PNLS** : programme national de lutte contre le SIDA  
**SIDA** : syndrome d'immuno déficience acquise  
**3TC** : lamivudine  
**CCR 5** : récepteur de bêta chémokine  
**CXCR4** : récepteur de alpha chémokine  
**CD4** : Les classes de différenciation  
**CYP 450** : cytochrome P450  
**IM** : intramusculaire  
**IV** : intraveineuse  
**GP** : Glycoprotéine  
**CPK** : créatinine phosphokinase  
**%** : pourcentage  
**IDV** : Indinavir  
**RTV** : Ritonavir  
**ARV** : Antiretroviraux  
**(AZT +3TC)** : Zidovudine + lamivudine en une molécule fixe  
**VIH** : virus de l'immunodéficience humaine.  
**PTME** : prévention de la transmission mère enfant du VIH.  
**LCR** : liquide céphalo-rachidien

# **Sommaire**

<b><u>I - INTRODUCTION</u></b> .....	<b>1</b>
<b><u>Objectifs</u></b>	
1 - Objectif général.....	2
2 – Objectifs spécifiques.....	2
<b><u>II- GENERALITES</u></b> .....	<b>3</b>
<b><u>1-Le virus HIV</u></b> .....	<b>3</b>
1-1-Definition.....	3
1-2-Physiopathologie .....	3
1-3-Classification.....	4
1-4-Caractéristiques.....	4
<b><u>2-Les ARV</u></b> .....	<b>7</b>
2-1 Définition.....	7
2-2 Classifications .....	7
2-3 Schémas appliqués .....	25
<b><u>3- Le traitement par ARV</u></b> .....	<b>31</b>
3-1-OBJECTIF.....	31
3-2-INTERET.....	31
3-3-Observance.....	31
<b><u>III-METHODOLOGIE</u></b> : (type, durée, cadre d'étude, méthode)...	<b>37</b>
<b><u>IV- RESULTATS</u></b> .....	<b>40</b>
<b><u>V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</u></b> .....	<b>54</b>
<b><u>VI- CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS</u></b> .....	<b>56</b>
<b><u>VII- BIBLIOGRAPHIE</u></b> .....	<b>58</b>

**ANNEXE**

**RESUME**

# INTRODUCTION

## **I – INTRODUCTION :**

Décrit pour la première fois en 1982 chez des homosexuels porteurs chroniques de *Pneumocystis carinii* à Atlanta, le syndrome d'immunodéficience acquise

(SIDA) est devenu l'un des problèmes majeurs de santé publique dans le monde (1).

Après les premières tentatives de monothérapie à l'AZT sans succès, l'espoir est né à partir de 1996 avec la mise au point de molécules antirétrovirales efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité par le VIH(2) .

En effet ces substances entraînent une chute de la charge virale avec pour conséquence une restauration de l'immunité.

Toutefois une bonne observance au traitement s'avère indispensable pour le succès thérapeutique. Le danger d'une mauvaise observance est l'émergence de résistance du virus (3).

Les principaux facteurs qui influencent l'observance sont la préparation du malade par le médecin, son niveau de compréhension, les modalités de prises et les effets secondaires des ARV.

Au Mali les études antérieures n'ont cité qu'incidemment l'observance au traitement (4,5,6). L'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (l'IMAARV) à partir de novembre 2001 a permis l'accès de beaucoup de malades aux ARV (7), mais le coût de ces ARV limitait encore le recrutement des malades. Ce n'est qu'en juillet 2004 que la gratuité de ce traitement antirétroviral a été accordée au Mali favorisant ainsi une augmentation significative du recrutement des malades.

Devant le nombre croissant de malades recrutés, la complexité de certains schémas thérapeutiques, la compréhension moindre de beaucoup de patients et quelques résistances cliniques, nous avons entrepris une étude sur l'observance de ces patients dans les services de pharmacie et d'hépto-gastro entérologie de l'hôpital GABRIEL TOURE et nos objectifs étaient :

## **Objectifs :**

### **1 - Objectif général :**



Etudier l'observance des personnes vivant avec le VIH / SIDA au traitement ARV.

**2 - Objectifs spécifiques :**

- Déterminer le taux d'observance au traitement ARV
- Evaluer le taux d'abandon des patients au traitement ARV
- Identifier les causes d'inobservance.

# GENERALITES

## **II-GENERALITES :**

### **1- le virus VIH :**

**1-1-Définition :** virus de l'immuno déficience humaine, élément de la famille des rétrovirus, de la sous famille des lentivirus, identifié en 1982 par l'équipe de Luc Montagnier à l'institut Pasteur (8).

### **1-2- Physiopathologie : (9)**

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **Etape C : intégration**

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

### **Etape D : synthèse,**

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

### **Etape E : maturation**

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

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

### **Etape F : bourgeonnement**

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

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

### **1-3- classification :**

Le virus de l'immunodéficience acquise appartient à la famille des rétrovirus précisément au sous-groupe des lentivirus. Il se divise en 2 types : VIH1 et VIH2.

### **1-4- Caractéristiques :**

- **Structure :** Le VIH (10).

Le VIH a une structure commune à tous les lentivirus. Il est constitué d'une enveloppe composée de deux glycoprotéines (GP), gp 120 reconnaissant le CD4 et GP41 transmembranaire qui assure la fusion virus-cellule cible.

A l'intérieur, la capsid renferme les 2 brins d'ARN génomiques et 3 enzymes ; la transcriptase inverse, une intégrase et une protéase. Ce sont des enzymes qui permettent la transcription du génome et l'intégration de l'ADN cellulaire.

Figure 1 : Structure du virus.

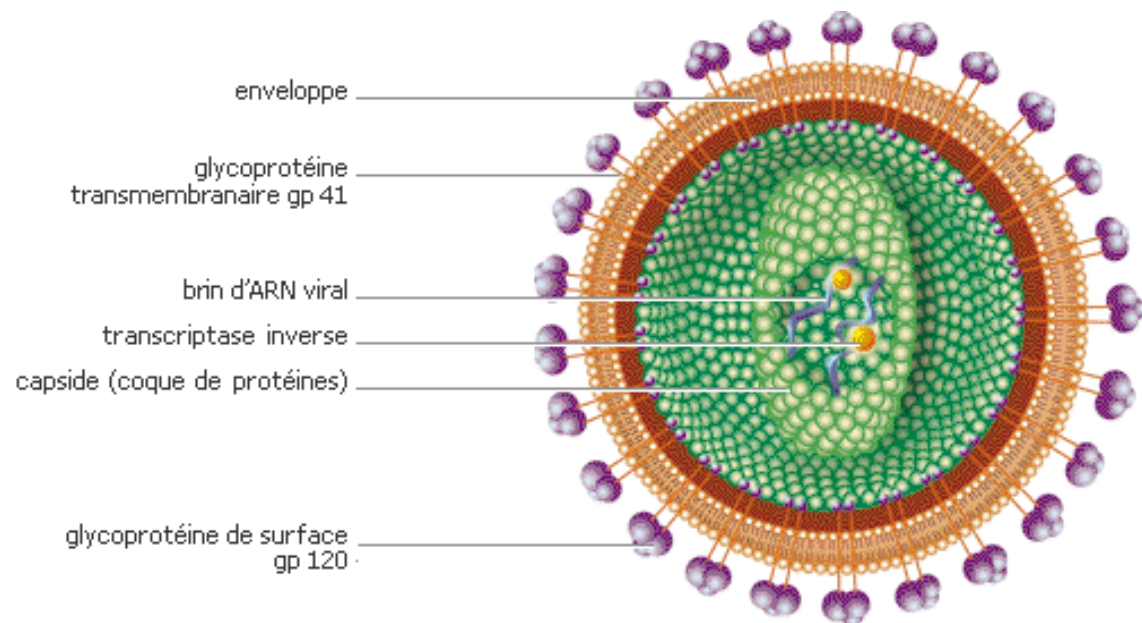


Figure 1 : Structure du virus HIV

### **-organisation génétique :**

Le génome du VIH est constitué de 2 brins d'ARN .Le génome du VIH1 et celui du VIH2 partagent entre eux globalement 42% d'homologie **(10)**

Comme tous les rétrovirus, le VIH possède trois gènes de structure :

\*Le gène gag (group antigène) qui code pour les protéines internes

\*Le gène Pol (polymérase) qui code pour la reverse transcriptase (protéase, polymérase, intégrase)

\*Le gène env. (enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.

En plus de ces gènes, il existe de nombreux gènes régulateurs pour la structure du VIH : gènes tat, rev, nef, vif, vpr, vpu **(9, 11)**.

### **-Stabilité physico-chimique : (10)**

Les VIH sont des virus fragiles, inactivés rapidement par les agents physico-chimiques tels que : l'eau de javel (solution 10%), alcool (70°C), l'exposition à des PH>10 ou < 6, le chauffage à 56°C pendant 30 minutes.A 20°C à haute concentration ils pourraient survivre pendant 15 jours et près de 11 jours à 37°C.

### **L'histoire naturelle du VIH/SIDA : (3)**

L'évolution spontanée de l'infection VIH peut être divisée en 3 phases :

\* la phase aigüe ou primo-infection, qui dure quelques semaines

\*la phase chronique, qui dure plusieurs années, caractérisée par une latence clinique mais sans latence virologique

\*Et la phase finale symptomatique (phase SIDA), qui dure de quelques mois à quelques d'années.

## **2 - Les ARV**

**2-1-Définition** : Les ARV sont des médicaments virustatiques destinés à diminuer la réplication virale en agissant à différents niveaux de ce cycle (12).

### **2-2- Classification : (12, 13,4, 5,)**

Les ARV sont classés suivant leurs sites d'action et se divisent en 2 familles complémentaires :

#### **2-2-1-Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :**

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

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

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

#### **- Les différentes molécules :**

On distingue :

\*La Zidovudine (AZT, ZDV)

\*La Didanosine (DDI)

\*La Stavudine (D4T)

\*La Lamivudine (3TC)

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

\*L'Abacavir (ABC)

\*La Zalcitabine (DDC)

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

Les 6 premiers sont utilisés au Mali.

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

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

**MECANISME D'ACTION :** pro drogue nécessitant une activation avec transformation en dérivé triphosphorylé actif.

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

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

**Présentation :** Gélule à 100mg, 250mg, boîte de 100

Comprimé à 300mg boîte de 60

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

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

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

Traitement préventif de la transmission materno-foétale du VIH.

### **Posologie :**

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

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

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

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

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

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



### **Pharmacocinétique :**

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

### **Effets secondaires :**

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

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

### **Précautions d'emploi :**

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

### **Interactions médicamenteuses :**

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

La probénicidate augmente la demi-vie de la Zidovudine.

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

Le ganciclovir augmente le risque de toxicité hématologique. Certains médicaments tels que la cimétidine, le Kétoprofène, l'indométacine, la

morphine, la codéine, l'aspirine, l'amphotéricine, le ganciclovir peuvent interagir avec l'AZT.

**Contre indication :**

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

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

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

**MECANISME D'ACTION :** Pro drogue nécessitant une activation avec transformation en dérivé triphosphorylé actif.

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

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

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

**\*Présentation :**

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

Poudre pour suspension buvable 2 et 4 g

Gélule dosée à 250,400mg boîte de 30 gélules

**\*Posologie :**

**Adulte :**

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

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

**Enfant :**

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

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

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

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

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

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

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

L'excrétion est rénale

**\*Effets secondaires** :

**-Effets secondaires cliniques possibles :**

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

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

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

**-Effets secondaires biologiques possibles :**

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

**\*Précaution d'emploi :**

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

**\*Interactions médicamenteuses :**

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

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

**\*Contre indication :**

-Hypersensibilité

-Pancréatite

**\*Recommandation :**

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

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

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

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

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

**MECANISME D'ACTION :** pro drogue nécessitant une activation avec transformation en dérivé triphosphorylé actif.

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

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

**\*Présentation :**

Comprimé à 150mg boîte de 60.

Comprimé dosé à 300mg boîte de 30 .

Solution buvable à 10mg/ml flacon de 240 ml

**\*Posologie :**

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

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

**\*Administration :**

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

**\*Pharmacocinétique :**

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

Son élimination se fait sous forme inchangée par voie rénale.

**\*Effets secondaires :**

**.Effets secondaires cliniques :**

La lamivudine a une excellente tolérance clinique.

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

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

**\*Précaution d'emploi :**

Insuffisance hépatique, insuffisance rénale, 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, la D4T et additive avec la DDC et la DDI. Elle est active sur les virus résistants à l'AZT.

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

**\*Contre- indications :**

-Hypersensibilité

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

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

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

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

**MECANISME D'ACTION :** Pro drogue nécessitant une activation avec transformation en dérivé triphosphorylé actif.

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

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

**\*Présentation :**

Gélule à 15mg, 20mg, boîte de 60.

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

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

**\*Posologie :**

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

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

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

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

**\*Administration :**

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

**\*Pharmacocinétique :**

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

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

**\*Effets secondaires :**

**Effets secondaires cliniques :**

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

**Effets secondaires biologiques :**

-Élévation modérée des transaminases hépatiques

-Élévation des phosphatases alcalines, anémie, neutropénie, thrombopénie.

**\*Précaution d'emploi :**

Insuffisance rénale, insuffisance hépatique, neuropathie périphérique, pancréatite.

**\*Interactions médicamenteuses :**

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

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

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

**\*Contres indications :**

-Hypersensibilité

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

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

**\*Présentation :**

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

**\*Posologie :**

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

**\*Pharmacocinétique :**

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

**2-2-1-1-6-Association AZT (300mg) +3TC (150mg) +ABC (300mg) :**

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

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

**2-2-1-1-7-Les inhibiteurs nucléotidiques de transcriptase inverse :**

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

**Le Tenofovir :**

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

**Présentation :** Comprimé de 300 mg.

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

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

**Effets secondaires :**

-Hypophosphoremie modérée et fluctuante ;

-Exceptionnellement un syndrome de FANCONI.



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

### **2-2-1-2-1-Mecanisme d'action :**

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

### **2-2-1-2-2-Les différentes molécules :**

-Névirapine

-Efavirenz

-Delavirdine

Les deux premières sont utilisées au Mali.

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

La névirapine est de la classe des dipyridodiazépinones :

#### **\*Présentation :**

Comprimé dosé à 200mg, boîte de 60 gélules

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

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

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

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

Chez l'enfant :

- Inférieur à 8 ans la posologie est 4mg/kg une fois/jour pendant 15 jours, puis 7mg/kg deux fois/jour,
- Supérieur à 8 ans la posologie est 4mg/kg une fois/ jour pendant 15 jours puis 14mg/kg deux fois/jour.

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

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

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

### **\*Administration :**

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

### **\*Pharmacocinétique :**

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

L'absorption digestive est bonne (80%).

L'élimination est rénale.

Le métabolisme est hépatique.

Très bon passage placentaire.

### **\*Effets secondaires :**

#### **.Effets secondaires cliniques :**

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

#### **.Effets secondaires biologiques :**

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

**\*Précaution d'emploi :**

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

**\*Contre indication :**

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

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

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

**\*Présentation :**

Gélule dosée à 50 mg boîte de 30 gélules

Gélule dosée à 100mg, boîte de 30 gélules

Gélule dosée à 200 mg, boîte de 90 gélules

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

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

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

Chez l'enfant : 13 à 15kg, 200mg/jour

15 à 20 kg, 250 mg/jour

20 à 25 kg, 300mg /jour

25 à 32,5kg, 350 mg/jour

32,5 à 40kg, 400 mg/jour

>40 kg, 600mg/jour

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

### **\*Pharmacocinétique**

- biodisponibilité supérieure à 90%.
- sa demi-vie plasmatique varie entre 40 et 55 heures.
- son catabolisme est hépatique par cytochrome P450.
- son excrétion est de 34% urinaire et 61% fécal.

### **Effets secondaires :**

Cliniques : éruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement ,troubles neurologiques (vertiges ,insomnie ,troubles de l'attention ,sommolence) troubles psychologiques (cauchemars ,dépression aiguë ,idées suicidaires),troubles digestifs (nausées ,diarrhée ,douleurs abdominales).

Biologiques : élévation des aminotransférases, élévation du cholestérol total.

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

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

### **Contre indication :**

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

### **2-2-1-3-Les inhibiteurs de protéase :**

Leur découverte en 1996 a constitué un élan important dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH/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 structurales et enzymatiques du virion. En présence des anti protéases, des virions immatures sont produits, lesquels sont incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs également sur les lymphocytes T CD4 activés et sur les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages.

Les différentes molécules :

\*indinavir

\*Ritonavir

\*Nelfinavir

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

\*Saquinavir

Les 4 premiers sont utilisés au Mali.

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

##### **Présentation :**

Gélule dosée à 200mg, boîte de 360 ;

Gélule dosée à 400mg, boîte de 60

Gélule dosée à 400mg, boîte de 180

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

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

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

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

**Pharmacocinétique** :

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

**Effets secondaires** :

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

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

**Contre- indication** :

- insuffisance rénale
- insuffisance hépatique.

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

**Précautions d'emploi** :

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

### **2-2-1-3-2-Le ritonavir :**

#### **Présentation :**

Gélule dosée à 100mg boîte de 84 gélules

Solution buvable dosée à 600mg / 7.5ml

#### **Indication :**

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

**Posologie recommandée :** dose croissante les 14 premiers jours

<b>Gélules</b>	<b>solutions</b>
Adulte : J1 et J2, 300mg x 2/jour	j1 à j2 3.75ml x 2/jour
J3 à j6, 400mg x 2/jour	j3 à j6 5ml x 2/jour
J7 à j14, 500mg x 2/jour	j7 à j14 6.25ml x 2/jour
Puis, 600mg x 2/jour	puis ; 7.5ml x 2/jour

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

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

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

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

#### **Pharmacocinétique :**

- le Ritonavir est lié aux protéines plasmatiques pour 98% à 99% ;
- sa demi-vie plasmatique est évaluée entre 3 et 5 heures ;
- son catabolisme est hépatique ;
- son élimination est rénale

### **Effets secondaires :**

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

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

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

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

### **Contre indication :**

- allergie connue à l'un des constituants ;
- insuffisance hépatique sévère.

### **2-2-1-3-3-Le Nelfinavir :**

#### **Présentation :**

Comprimés à 250mg, boîte de 270.

Poudre à 50mg/g, flacon de 144g.

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

**Posologie :** adulte 750mg x 3 fois/jour ;

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

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

#### **Pharmacocinétique :**

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

### **Effets Secondaires**

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

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



### **Précaution d'emploi :**

- insuffisance hépatique ;
- insuffisance rénale.

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

### **Contre-indication :**

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

## **2-3-SCHEMAS APPLIQUES: (14)**

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

### **2 INTI + 1 IP**

### **3IN**

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

### **Schémas thérapeutiques :**

Schémas de première ligne pour le VIH 1

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

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

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

Les régimes alternatifs suivant sont possibles

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

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

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

**Remarques :**

La névirapine (NVP) doit être administrée à demi dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite

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

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

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

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

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

### Cas particuliers

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

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

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

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

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

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ taux de CD4 &lt; 200/mm<sup>3</sup> : débiter le traitement anti- tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV</li><li>▪ taux de CD4 compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,</li><li>▪ taux de CD4 &gt; 350/mm<sup>3</sup> : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.</li></ul> |
|--|

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

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet

- utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral

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

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

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

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant:

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

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

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

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

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

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

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

### **Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne**

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

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

#### Définition de l'échec thérapeutique

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

- L'échec clinique se définit par :

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

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec thérapeutique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (CD4) et, si possible virologique (CV).

- L'échec immunologique se définit par :

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

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

- L'échec virologique se définit par :

- L'impossibilité de réduire la charge virale à des niveaux indétectables après 6 mois de traitement (sauf si la charge virale initiale était  $> 5\ 000$  copies virales / ml, qu'elle a atteint un niveau  $< 10\ 000$  copies / ml et que la numération lymphocytaire CD4 a augmenté d'au moins 60 cellules /mm<sup>3</sup>).

En pratique l'échec virologique peut être classé en :

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

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

### **Protocoles thérapeutiques :**

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

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

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

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

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

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

- Abacavir + Didanosine GR ou Tenofovir + Lopinavir/Ritonavir

### **3-TRAITEMENT ARV : (15)**

#### **3-1-OBJECTIF :**

Le traitement antirétroviral vise à rendre indétectable la charge virale plasmatique du VIH pour permettre la restauration immunitaire.

#### **3-2-INTERET :** c'est

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

#### **3-3-OBSERVANCE :**

##### **3-3-1-DEFINITION :** (15)

C'est le strict respect par le patient des prescriptions et des consignes de traitement. C'est un processus dynamique, variable au cours du temps. Il est un facteur essentiel de la réussite du traitement, d'où l'importance d'identifier à chaque rendez-vous du patient les composantes pouvant influencer sur l'observance.

##### **3-3-2-LES FACTEURS INFLUENÇANT LA BONNE OBSERVANCE :** (16)

Dans les pays à ressources limitées, les obstacles à l'observance sont récurrents et dépendent encore plus des contextes politique, économique et social. De nombreux facteurs influencent le degré d'observance du patient :

- La complexité des traitements (nombre élevé de comprimés et horaires difficiles à respectée)
- Les représentations et les connaissances que le patient possède sur sa maladie.
- Les compétences qu'il développe pour gérer son traitement de façon autonome

- Son état psychologique ou sa manière de faire face à la maladie
- La qualité de son environnement social
- Ses moyens économiques
- Les moyens mis en œuvre par les soignants pour accompagner et aider le patient dans sa prise en charge.

**Autres :**

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

**3-3-3-COMMENT GERER L'OBSERVANCE ?(15)**

Dès le début du traitement il faut tenir compte :

- de la représentation psychique et de l'acceptation de l'infection à VIH.
- de la représentation psychique et acceptation du traitement antirétroviral.
- de l'entourage affectif
- du niveau de connaissance et d'éducation
- de ses conditions de vie
- antécédents psychologiques
- Contexte culturel et barrière linguistique.

**Pour améliorer l'observance** il faut nécessairement la mise en place des séances d'éducation thérapeutique car elles permettent au patient d'adhérer au traitement.



L'éducation thérapeutique étant un ensemble d'activités d'information, de conseil et d'apprentissage permettant au patient de mobiliser des compétences et des attitudes dans le but qu'il vive le mieux possible sa vie avec sa maladie et son traitement **(16)**.

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

Cet engagement implique une coopération et une approbation réfléchie plutôt qu'une soumission aux ordres médicaux **(17)**

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

Selon les études 90-95% d'adhérence est nécessaire pour une suppression optimale de la charge virale **(18)**.

### **3-3-4- LES RISQUES D'UNE MAUVAISE OBSERVANCE (18) :**

- La diminution du contrôle de la charge virale ;
- La diminution des CD4 ;
- La réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité ;
- L'apparition des résistances.

### **3-3-5- MESURES DE L'OBSERVANCE : (3)**

IL n'existe pas de mesures standard mais des méthodes possibles, on distingue :

✓ Méthodes dites << subjectives >>

\*Evaluation par le prescripteur : cette méthode est rarement utilisée et peu fiable car dépendante des représentations des médecins et de leurs relations avec leurs patients.

\*Auto questionnaires (évaluer par le patient) : la plus simple et la plus utilisée dans le champ de la recherche .Elle se fonde sur la déclaration des patients, recueillies soit par un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien.

Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité car on observe une meilleure relation statistique entre l'observance auto déclarée et le succès virologique.

✓ Méthodes dites <<objectives>>

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

\*Piluliers électroniques : difficile dans la pratique.

Il s'agit d'un outil technique, où certains experts biomédicaux espèrent trouver une mesure plus objective de la prise réelle de médicament.

Cette technique est plus sensible pour détecter la non observance plus que les 2 précédents mais n'est pas à l'abri du détournement de la part des Patients.

✓ Les Marqueurs biologiques

\*Dosage des ARN VIH plasmatiques : La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients. D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement ou encore la puissance de la combinaison antirétroviral.

### **3-3-6- LES FACTEURS PREDICTIFS DE NON ADHERANCE AU TRAITEMENT ARV (18)**

-Le manque de confiance du patient envers le clinicien

-L'usage d'alcool et drogues

-L'instabilité psychique (ex : dépression)

- Le bas niveau d'éducation avec incapacité du patient à identifier ses médicaments.

- L'inaccessibilité aux soins de santé primaires fiables et de médicaments
- Le traitement d'un malade asymptomatique
- Le traitement complexe et coût du traitement
- Le manque de confiance dans le bénéfice du traitement

### **3-3-7- LES FACTEURS PREDICTIFS D'ADHERENCE AU TRAITEMENT**

#### **ARV : (18)**

- La disponibilité d'un soutien émotionnel et dans la vie courante,
- La capacité du patient à introduire ses horaires de prise de médicament dans sa vie quotidienne,
- La capacité de comprendre qu'une mauvaise adhérence entraîne l'apparition des résistances,
- Reconnaître que la prise de toutes les doses est cruciale,
- L'absence de gêne à prendre ses médicaments devant les autres,
- Le respect des rendez-vous médicaux.

### **3-3-8-LES STRATEGIES POUR OPTIMALISER L'ADHERENCE (18)**

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

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

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

- Les relations de confiance entre le malade et le clinicien ou l'équipe de soins sont essentielles.
- Doit soutenir le patient et s'abstenir des attitudes de jugement.
- Toute absence ou remplacement du clinicien doit être signifiée clairement au patient à l'avance.
- Tous les soins doivent être accessibles au même site (conseils, soins médicaux, et pharmacie) .
- La surveillance régulière de l'adhérence est impérative pour détecter l'apparition de la sous adhérence (l'adhérence décroît avec le temps).
- Formation et mise à jour régulière des connaissances de l'équipe de soins concernant l'adhérence.

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

- Il doit être le plus simple possible en réduisant le nombre de comprimé, la fréquence de doses et les effets secondaires.
- Discuter des interactions avec les aliments et les autres traitements.

# METHODOLOGIE

### **III-METHODOLOGIE :**

#### **1-TYPE ET DUREE D'ETUDE :**

Il s'agissait d'une étude prospective allant de janvier à août 2005 portant sur des nouveaux malades recrutés pendant 2 mois et suivis sur une période de 6 mois.

#### **2-CADRE D'ETUDE :**

Cette étude a été réalisée dans les services d'hépto- gastro-entérologie et de pharmacie de l'hôpital GABRIEL TOURE de Bamako.

#### **3-PATIENTS :**

##### **3-1-CRITERES D'INCLUSION :** Notre étude à portée sur :

- Les patients des 2 sexes, d'âge supérieur ou égal à 15 ans sous traitement ARV.
- Tous les patients vus, pour enquête sur l'observance.

##### **3-2-CRITERES DE NON INCLUSION :** N'ont pas été inclus :

- Tous les patients d'âge inférieur à 15 ans.
- Tous les patients non vus sur toute la période de suivi.

#### **4-METHODE :** c'est une enquête auprès des patients qui nous a permis de :

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

## **5-LES MEDICAMENTS UTILISES DANS NOTRE ETUDE :**

### **a-INRT :**

- La Zidovudine 300mg: 1cp chaque 12 h
- La Lamivudine 150mg : 1cp chaque 12 h
- L'abacavir 300mg : 1cp chaque 12 h
- Stavudine 40mg : 1cp chaque 12 h si le poids supérieur à 60kg
- Stavudine 30mg : 1cp chaque 12 h si le poids inférieur à 60 kg
- La didanosine : 400 mg en prise unique à jeun si le poids  
Supérieur à 60 kg  
250mg en prise unique à jeun si le poids  
Inférieur à 60 kg.

### **b-INNRT :** uniquement VIH1

- Efavirenz 200mg : 3 gélules en prise unique le soir au  
Coucher  
600mg : 1cp le soir au coucher
- La Névirapine 200mg comprimé : 1cp/jour pendant  
2 semaines, ensuite 1cp chaque 12 h

### **c-IP :**

- L'indinavir 400mg : 2 gélules chaque 8 heures à jeun
- ou l'indinavir 1gélule + le ritonavir 1gélule chaque 12 heures.

### **d- L'association en molécule fixe :**

(lamivudine150mg+ zidovudine300mg)\* :1cp chaque 12h

## **6-SCHEMAS UTILISE DANS NOTRE ETUDE :**

- 2 INRT + 1 INNRT (VIH 1 uniquement)
- 2 INRT + 1 IP
- 2 INRT +2 IP

## **7- SUIVI DES PATIENTS INCLUS DANS L'ETUDE :**

Les patients ont été recrutés pendant 2 mois et suivis chaque mois pendant 6 mois.

## **8- SUPPORT**

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête, saisies sur Word puis analysées sur le logiciel Epi-info (6. 04cfr).



# RESULTATS

#### **4-RESULTAT :**

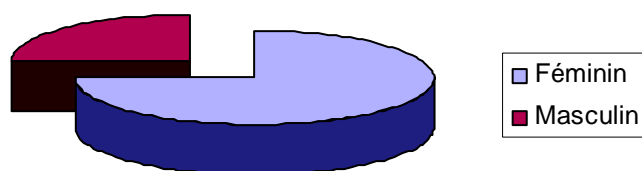
Notre étude a porté sur 93 patients ayant répondu à nos critères d'inclusion.

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

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

<b>Sexe</b>	<b>effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Féminin</b>	<b>70</b>	<b>75,3</b>
<b>Masculin</b>	<b>23</b>	<b>24,7</b>
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

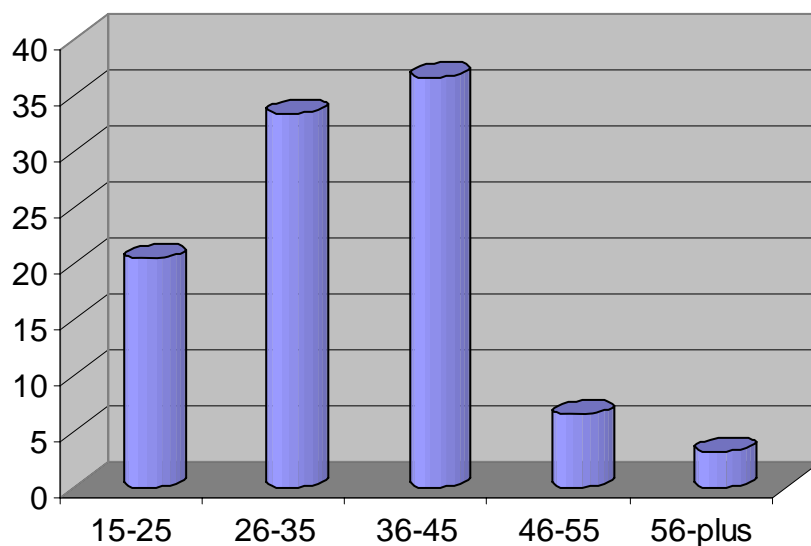
Le sex ratio était de 3,04 en faveur des femmes.



#### **4-2- L'Age des patients :**

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

<b>Tranche d'âge</b>	<b>effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
15-25	19	20.4
26-35	31	33.3
<b>36-45</b>	<b>34</b>	<b>36.6</b>
46-55	6	6.5
56-plus	3	3.2
Total	93	100



**Figure 2** : Répartition des patients selon l'âge.

La tranche d'âge 36-45 ans était la plus représentée (36,6 %).  
L'âge médian des patients était de 40 ans avec des extrêmes de 16 et 70 ans.

### **4-3-Principale activité des patients :**

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

<b>Principale activité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Ménagère</b>	<b>47</b>	<b>50,5</b>
Commerçant	20	21,6
Fonctionnaire	10	10,8
Paysan	5	5,4
Sans profession	4	4,3
Conducteur	3	3,2
Retraité	2	2,2
Scolaire	1	1,1
Ouvrier	1	1,1
Total	93	100

Les ménagères représentaient 50,5 % de l'échantillon.

### **4-4-Provenance des patients :**

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

<b>Provenance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Bamako</b>	<b>65</b>	<b>69,9</b>
Hors Bamako	28	30,1
Total	93	100

La majorité de nos patients résidait à Bamako avec 69,9 %.

#### **4-5-Statut matrimonial des patients :**

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

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Marié (e)</b>	<b>49</b>	<b>52,7</b>
Veuf (ve)	21	22,6
Célibataire	18	19,4
Divorcé(e)	5	5,4
Total	93	100

Les mariés représentaient 52,7 % de l'échantillon

#### **4-6-Les schémas utilisés chez les patients :**

**Tableau VI :** Répartition des patients selon l'association des molécules utilisées.

<b>Association molécules</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>(AZT+3TC)*+EFV</b>	<b>33</b>	<b>35,5</b>
3TC+D4T+EFV	24	25,8
3TC+D4T+IDV	19	20,4
(AZT+3TC)*+IDV	13	14,0
DDI+D4T+IDV	2	2,2
AZT+3TC+EFV	1	1,1
D4T+DDI+EFV	1	1,1
Total	93	100

L'association (AZT+3TC)\*+ EFV était l'association la plus utilisée.

#### **4-7-Le changement de schéma des patients :**

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

<b>Changement de schéma</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Non	86	87,1
Oui	7	12,9
Total	93	100

La majorité de nos patients n'ont pas subi un changement de schéma (87,4%).

#### **4-8-Le motif de changement de schéma des patients :**

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

<b>Motif de changement</b>	<b>Effectif (n=7)</b>	<b>Pourcentage</b>
Effets secondaires	5	71,4
Grossesse	1	14,29
Rupture	1	14,29
Total	7	100

Les effets secondaires étaient les principaux motifs de changement de schéma.

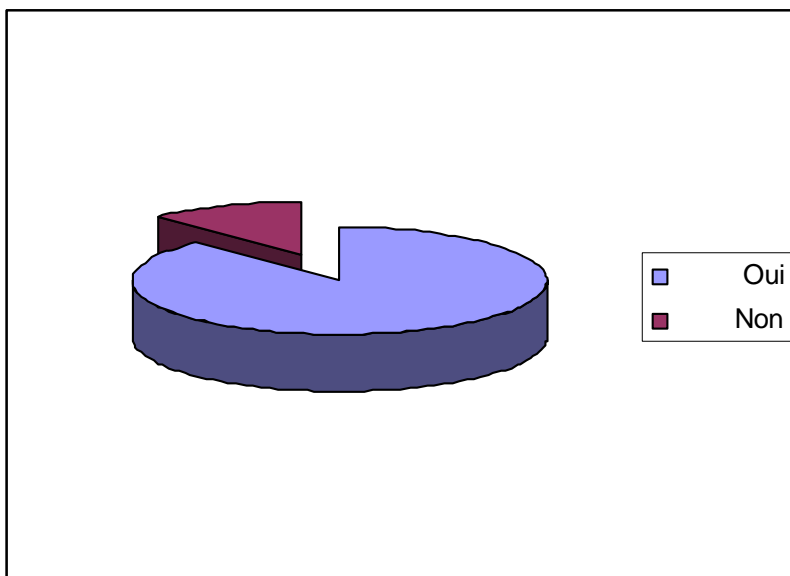
#### **4-9-Observance des patients :**

##### **4-9-1-Observance à M1 :**

A un mois de notre étude nous avons enregistré 2 décès, et les renseignements ont pu être recueillis chez 91 malades sur lesquels 80 étaient observants (87,9%) et 11 inobservants (12,1%)

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

<b>Observance à M1</b>	<b>Effectif (n=91)</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	80	87,9
Non	11	12,1
<b>Total</b>	<b>91</b>	<b>100</b>



Les 12,1% des patients étaient inobservants.

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

<b>Motif d'inobservance à M1</b>	<b>Effectif (n=11)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oubli</b>	<b>4</b>	<b>36,4</b>
<b>Voyage</b>	<b>3</b>	<b>27,3</b>
Mauvaise compréhension	1	9,1
Intolérance médicamenteuse	1	9,1
Complexité du traitement	1	9,1
Manque de moyen de transport	1	9,1
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100</b>

L'oubli et le voyage étaient les principaux motifs d'inobservance.

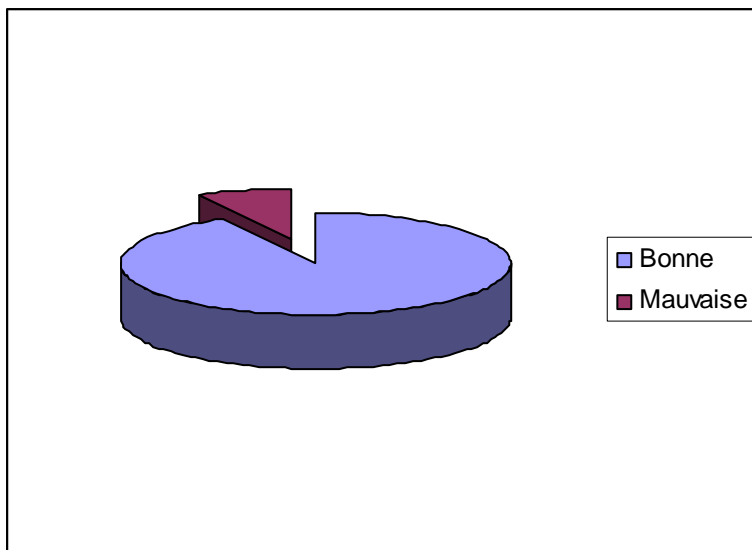


#### **4-9-2-Observance à M3 :**

A trois mois de notre étude nous avons enregistré un décès, un perdu de vu, et les renseignements ont pu être recueillis chez 89 malades sur lesquels 82 étaient observants (92,1%) et 7 inobservants (7,9%).

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

<b>Observance à M3</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Bonne	82	92,1
Mauvaise	7	7,9
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>100</b>



L'observance était moins bonne chez 7,9 % des patients.

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

<b>Motif d'inobservance à M3</b>	<b>Effectif (n=7)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oubli</b>	<b>3</b>	<b>42,8</b>
Voyage	1	14,3
Mauvaise compréhension	1	14,3
Intolérance médicamenteuse	1	14,3
Manque de moyen de transport	1	14,3
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

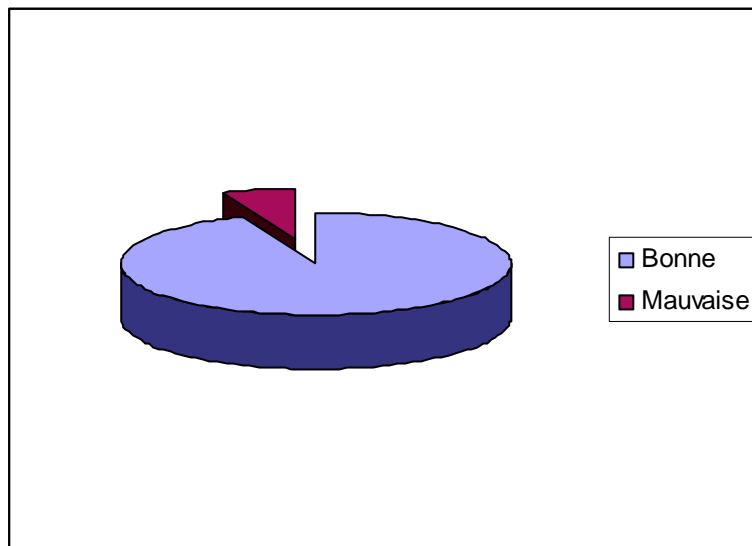
L'oubli était le motif le plus recensé avec 42,8%.

### **4-9-3-Observance à M6 :**

Au sixième mois de notre étude nous avons enregistré cinq perdus de vue avec un taux de 5,6%, les renseignements ont pu être recueillis chez 84 malades sur lesquels 79 étaient observants (94%) et 5 inobservants (6%).

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

<b>observance à M6</b>	<b>Effectif (n=84)</b>	<b>Pourcentage</b>
Bonne	79	94
Mauvaise	5	6
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>



L'inobservance était observée chez 6% de nos patients.

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

Motif d'inobservance à M6	Effectif (n=5)	Pourcentage
Voyage	2	40
Oubli	1	20
Négligence	1	20
Manque de moyen de transport	1	20
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

Les 40% des motifs d'inobservance étaient le voyage.

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

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

Sexe /observance	Bonne	Mauvaise	total	Probabilités
Féminin	61 (77,2%)	4 (80%)	65	0,68
<b>Masculin</b>	<b>18</b> (22,8%)	<b>1</b> (20%)	<b>19</b>	<b>0,68</b>
Total	79	5	84	X

Le genre masculin était le plus observant avec un seul cas d'inobservance.

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

<b>Tranche d'âge / observance</b>	<b>Bonne</b>	<b>Mauvaise</b>	<b>Total</b>	<b>probabilités</b>
15-25	16 (20,3%)	1 (20%)	17	0,73
26-35	26 (33%)	2 (40%)	28	0,54
36-45	29 (36,7%)	2 (40%)	31	0,61
<b>46-55</b>	<b>6</b> (7,6%)	<b>0</b> (0%)	<b>6</b>	<b>0,68</b>
<b>55-plus</b>	<b>2</b> (2,7%)	<b>0</b> (0%)	<b>2</b>	<b>0,88</b>
Total	79	5	84	100

Les tranches d'âge 46-55, 55 et plus étaient les plus observants.

**Tableau XVII :** Relation entre l'observance et la profession.

<b>Profession/observance</b>	<b>Bonne</b>	<b>Mauvaise</b>	<b>Total</b>	<b>probabilités</b>
Ménagère	41 (52%)	2 (40%)	43	0,47
Commerçant	16 (20,25%)	2 (40%)	18	0,35
Fonctionnaire	9 (11,4%)	0 (0%)	9	0,55
Paysan	5 (6,33%)	0 (0%)	5	0,73
Sans profession	3 (3,8%)	0 (0%)	3	0,82
<b>Conducteur</b>	<b>2</b> (2,53%)	<b>1</b> (20%)	<b>3</b>	<b>0,17</b>
Ouvrier	1 (1,26%)	0 (0%)	1	0,94
Scolaire	1 (1,26%)	0 (0%)	1	0,94
Retraité	1 (1,26%)	0 (0%)	1	0,94
Total	79	5	84	

Les conducteurs étaient les moins observants.

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

<b>Provenance / observance</b>	<b>Bonne</b>	<b>Mauvaise</b>	<b>Total</b>	<b>probabilités</b>
Bamako	63 (80%)	1 (20%)	64	0,01
<b>Hors Bamako</b>	<b>16</b> <b>(20%)</b>	<b>4</b> <b>(80)</b>	<b>20</b>	<b>0,01</b>
Total	79	5	84	100

Les patients résidant hors Bamako étaient les moins observants.

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION



## **V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION :**

Notre étude a porté sur 93 patients ayant au moins un mois de traitement.

Le sex ratio est de 3,04 en faveur des femmes.

Cette prédominance féminine a été aussi retrouvée dans les études de Kengne Nembot (4), de Sylla et al (19) et de Idrissa (5) qui ont rapporté respectivement un sex- ratio de 1.18 ; 1,20 et 0,95 en faveur des femmes.

La grande surface de contact génital et les infections génitales récurrentes rendent les femmes vulnérables à cette infection (20,21). Cette constatation peut être liée aussi à la prédominance du sexe féminin dans la population malienne.

La grande fréquence des adultes (36-45) et des jeunes (26-35) est retrouvée dans notre étude avec 36,6% et 33,3% comparable à ceux retrouvés par Ouedraogo à OUAGA (22), par Catherine et al en côte –d’ivoire (23) et par Saliou M à l’hôpital du point G (24). L’âge médian est de 40 ans.

Cette période correspond à celle d’une activité sexuelle maximale exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

La prédominance des ménagères (50,5 %), aussi constatée par d’autres études (25, 26, 27,28), peut être liée au sexe comme nous l’avons discuté plus haut.

La plus grande concentration à Bamako des sites de prescription et de dispensation des ARV au moment de notre étude à Bamako explique que 69,9% de nos patients proviennent de cette ville et ses environs. Ce phénomène a été aussi observé par Goré (29) en Côte d’Ivoire avec une prédominance des patients résidant à Abidjan.

Les mariés représentent 52,7% de notre échantillons, ce résultat est comparable à celui obtenu par Diaby (28) et Idrissa (5), ceci pose un problème inquiétant à cause du risque de propagation du virus dans les familles polygames.

L’association (Zidovudine+Lamivudine)\* + Efavirenz a été la plus utilisée avec 35,5% constatation faite par Keita (13).

Dans cette étude nous avons constaté que 12,9% de nos patients ont subi au moins un changement de traitement dont la plupart étaient dues aux effets secondaires.

Dans notre étude 12,1% de nos patients étaient inobservants au premier mois. Ce taux est comparable à ceux de Keita (13) et Hamidou (6) qui étaient

respectivement 13,3% et 8,88%. L'oubli est le principal motif (36,4%) d'inobservance.

Cet oubli peut être expliqué par la phase d'adaptation du patient au traitement.

Au troisième mois avec l'éducation thérapeutique et le counselling, nous avons constaté que l'observance s'améliorait avec 7,9% d'inobservance comparable encore à celui obtenu par Keita(**13**)qui était de 7,4% et Hamidou (**6**) a rapporté 4,88% à la seconde étape de leur étude. L'oubli était encore le motif le plus représenté avec 42,8%.

Au sixième mois de notre étude 6% d'inobservance sont recensés ; Keita a rapporté 15,9% d'inobservance et Hamidou en a rapporté 2,77% avec cette fois-ci le voyage comme principal motif d'inobservance. Le taux de perdus de vue a été de 5,9%.

Il est établi qu'une observance continue garantit une meilleure réponse thérapeutique comme l'attestent certaines études (**30,23**).

Les perdus de vues survenues en majorité entre le 3ème et le 6ème mois de notre étude pourraient être dus à la décentralisation des sites de prescriptions et de dispensation dans certaines régions du MALI et donc certains transferts pourraient ne pas être signalés.

Nous avons recensé au total 3 décès, 6 perdus de vue dans notre échantillon pendant la période d'étude. Ces décès sont dus à l'évolution naturelle de la maladie.

A la fin de notre étude nous avons trouvé que le sexe masculin est plus observant avec un seul cas d'inobservance sur 19, que le sexe féminin chez qui on retrouve 4 cas d'inobservance sur 65. Ceci s'explique par le fait que dans notre société la plupart des femmes sont dépendantes financièrement et d'autres sont négligentes. Une autre explication de ce résultat peut être lié à leur niveau d'éducation, les contraintes sociales, et autres facteurs socio-économiques.

En ce qui concerne l'âge les (46-55) ans et les (55 et plus) sont les plus observants, ceci peut être dû à leur niveau d'éducation, leur conscience de leur état et du fait qu'ils sont psychologiquement plus mûrs.

Les conducteurs sont les moins observants, probablement en raison de leur plus grande fréquence de déplacement.

Les patients résidant hors de Bamako sont les moins observants avec 4 cas d'inobservance sur 20, ceci pourrait être due à l'accès souvent difficile des sites de prescription et le manque de moyen financier de transport.

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

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

Malgré la limite de notre échantillon, notre étude a permis d'apprécier l'observance des patients sous traitement ARV au service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré de Bamako.

Nous avons effectué un recrutement consécutif de nouveaux malades pendant 2 mois, sur la période allant de janvier à février 2005 et suivi les malades chaque mois pendant 6 mois.

Nous avons pu recenser au total 93 patients avec un sex ratio de 3,4 en faveur des femmes. L'âge médian était de 40 ans. Les ménagères ont été les plus nombreuses. Les bamakois représentaient la majorité de l'échantillon. Les mariés étaient prédominants.

L'association (zidovudine+lamivudine)\*+ efavirenz a été la plus utilisée.

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

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

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

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

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

Ces résultats obtenus incitent les recommandations suivantes :

### **Aux autorités :**

- ❖ Le renforcement des campagnes de prévention de l'infection par le VIH/SIDA afin de minimiser l'incidence de la maladie.

- ❖ Une information suffisante sur les comportements sexuels à moindres risques dans les établissements scolaires ainsi que dans la population générale.
- ❖ Encouragement au dépistage volontaire.
- ❖ La mise en place des moyens diagnostiques et la disponibilité de plus de médicaments contre les infections opportunistes liées au VIH/SIDA.
- ❖ Une plus grande décentralisation de la prise en charge des patients à travers tout le pays.
- ❖ La formation continue du personnel sanitaire de prise en charge.
- ❖ le renforcement des équipes de prise en charge
- ❖ La création des structures adéquates pour assurer une bonne condition de prescription et de dispensation des ARV en toute confidentialité.

**Aux personnels de la santé :**

- ❖ Créer une relation de confiance avec les patients
- ❖ Faire un bon counseling avant tout traitement ARV et le renforcement de l'éducation thérapeutique pour garantir une meilleure observance.
- ❖ Convaincre le patient pour qu'il puisse partager sa séropositivité avec au moins un parent, son conjoint s'il existe ou un ami afin qu'il soit plus adhérent au traitement.
- ❖ Traiter efficacement les d'infections opportunistes.
- ❖ Retenir les patients sur l'adhésion au traitement.
- ❖ Développer des stratégies thérapeutiques simplifiées et des programmes d'éducation thérapeutiques afin d'améliorer l'observance.

# BIBLIOGRAPHIE

## **VII-BIBLIOGRAPHIE**

### **1- A. Laporte : Epidemiologie in L Montagnier, W Rozembaum, J-C Gluckman**

Sida et infection par VIH,  
Flammarion : Paris, 1989 :573 p

### **2- J.F Delfraisy**

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH

Médecine- Science

Flammarion, 2002 ; 384 p

### **3-BRUNO SPIRE:Observance au traitement anti rétroviral : In P-M GIRARD, Ch. KATLAMA, G. PIALOUX**

VIH : Edition doin: Paris, 2004, P351-353

### **4-KENGNE MENBOT G G.**

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immuno déficience humaine de l'adulte.

Thèse med , Bamako , 2004 ;28

### **5- IDRISSA BOUKARI Amadou**

La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte : novembre 2001 à juin 2004

Thèse Med, Bamako, 2005, p 31-32

### **6- Maiga Zeinabou Hamidou**

Suivi à court terme des patients sous traitements anti-rétroviraux : 6 mois

Thèse, pharm, Bamako, 2003, P56

### **7-IMAARV (Initiative Malienne d'accès aux anti-rétroviraux)**

Plan d'action, atelier, Bamako janvier 2004

**8-ANONYME :**

Infection par le VIH, élément pour la prise en charge des patients.

Rev.Prescrire 1999 ; 19(201) :1-882

**9-BARRE-SINOSSI F**

Virologie fondamentale de l'infection VIH.

Paris : DOIN, 2001 :3-10

**10-A.MAMMETTE.**

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

**11- COFFIN J M**

Structure and classification of rétrovirus in : LEVY J A. The retroviridae NEW YORK : Plenum, 1992 :19-50

**12-Isabelle Schrive, Sabine spoufel, Françoise Ballereau.**

Les médicaments du SIDA : Paris 1995, P 7-9

**13-JAQUELINE KEITA**

Le circuit d'approvisionnement des anti-rétroviraux et les problèmes liés à  
Leur utilisation à l'hôpital Gabriel Touré au MALI  
Thèse de pharmacie, Bamako, 2004.p53-61

**14-DOCUMENT DE LA POLITIQUE ET PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE DU VIH/SIDA AU MALI.**

Novembre 2005

**15-J-M DARIOSECQ, A-M TABURET, P-M GIRARD**

Infection VIH, Memento thérapeutique : Paris 2005, P 60-62



**16-CLAIRE MARCHAND:**

Mise en oeuvre et évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique (2000-2001) pour les patients atteints du VIH à Casablanca, au Maroc.

Cahiers santé vol 15, n°2 Janvier-février Mars 2005.

**17-AGNES CERTAIN :**

Les consultations d'observance : place dans l'éducation pour la santé.

**18- Dr MUKABATSINDA CONSTANCE :**

Les difficultés d'adhésion et comment motiver le patient.

Douala, 30 novembre 2005.

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

Antirétroviral treatment initiative in Senegal : financial accessibility of the national program and patients contributions levels

XIIIth international AIDS conférence.

Durban 2000, 9-14 jul ; Abstract 4585

**20-GUY LA RUCHE, DJOHEWE H, BOKA YAO A, BIG DEU N, COULIBALY IM.**

Lutte contre les maladies sexuellement transmissibles en Cote d'ivoire.

Quelles stratégies face au VIH / SIDA.

Cahier Santé ,2000 ; 10 ; 287-292

**21-ROZENBAUM W**

Guide SIDA. Paris : impact médecin, 1997 ; 193p

**22-OUEDRAOGO M , BAMBARA M , ZOUBGA A Z,OUEDRAOGO S M, BIRBAE.**

Interet et contraintes des traitements antirétroviraux dans un pays en développement.

Med trop, 2001 ; 48 ; 321-324

**23-CATHERINE S , ANGLARE X, DAKOURY- DOGBO N , SLOMON R**

Etude de la mortalité des adultes infectés par le VIH, recevant un traitement ARV dans la cohorte 1203 ANRS Abidjan, RCI in CISMA, Burkina

Décembre 10-13 th ,2001 ; (Abstract WDT 3-1).

**24-SALIOU M**

Suivi clinique et biologique des patients sous traitement antirétroviraux à l'hôpital du point G .thèse, med, BAMAKO, 2004 ; 41.

**25-DOUMBIA O**

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

Thèse, pharm., Bamako, 2001 ;57.

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

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

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

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au MALI.

Med trop 1998 ; 48 :345-439

**28-Diaby D.**

Evaluation de l'efficacité immuno virologique des traitements ARV en Usage dans trois centres de soins accrédités en Cote d'Ivoire : CAT

D'Adjamé. Pédiatrie du CHU de Yopougon.

Thèse, Pharm., BAMAKO 2003 ; 26

**29-GORE-BI**

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

Thèse, pharm, Abidjan 2001, n°560

**30-PRADIER C, CARRIERI M P , BENTZ L, SPIRE B 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 de patients UDVI infectés par le VIH.

International journal of STD & AIDS ,2001 ;12 ;324-328 (manif 2000).

# ANNEXES

# FICHE D'ENQUETE

## I - Identification du patient :

Q1 =N° du patient /.... /

Q2=Age /...../ ans

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

Q4= Activité menée /...../

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

4=paysan, 5=commerçant, 6=sans profession, 7=ouvrier,8=retraité,

9=conducteur )

Q5=Résidence /...../ (1=Bamako 2=hors Bamako)

Q6=Statut matrimonial /...../

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

## II - Suivi du patient :

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

Q8= molécules utilisées /...../

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

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

## III - Observance

### M1

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

Q10a=si non raison/.../(1=oubli,2=voyage,3=insuffisance  
d'information,4=intolérance médicamenteuse,5=manque de  
moyen de transport,6=autres)

Q10b=Autres /...../

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

**Q11a**=si non raison/.../ (1=ignorance,2=mal compréhension,  
3=complexité du traitement,4=oubli,5=autres)

**Q11b**=Autres/...../

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

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

**Q13**=Evolution clinique:/...../(1=favorable,  
3=stationnaire, 4=abandon,5=décès)

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

### **M 3**

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

**Q14a**= si non raison/.../ (1= oubli,2=voyage,3=insuffisance  
d'information,4=intolérance médicamenteuse,5=manque de moyen de  
transport,6=autres)

**Q14b**=Autres /...../

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

**Q15a**=si non raison/.../ (1=ignorance,2=mal compréhension  
3=complexité du traitement,4=oubli,5=autres)

**Q15b**=Autres /...../

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

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

**Q17**= Evolution clinique /.../ (1=favorable,2=stationnaire  
3=abandon,4=décès )

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

**M6**

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

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

d'information, 4=intolérance médicamenteuse, 5=manque de moyen de transport, 6=autres)

**Q18b**=Autres /...../

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

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

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

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

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

3=abandon,4=décès )

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

## Fiche signalétique

**Nom** : SIBY

**Prénom** : MARIAM E

**Titre de la thèse** : Suivi de l'observance des patients aux traitements antirétroviraux de janvier à Août 2005.

**Année** : 2005-2006

**Ville de soutenance** : Bamako

**Lieu de dépôt** : bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako (MALI).

**Secteur d'intérêt** : Service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré.

### Résumé :

Le but de notre étude a été d'évaluer l'observance des patients sous traitement antirétroviral sur une période de 6 mois.

Il s'agit d'une étude prospective de janvier à Août 2005 ayant porté sur des patients sous traitement antirétroviral dans le service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré de Bamako.

Notre étude a porté sur 93 patients dont 70 femmes et 23 hommes avec un âge médian de 40 ans.

La majorité des patients était mariée, les ménagères occupaient 50,5% de l'échantillon.

Les 69,9% venaient de Bamako.

L'association (zidovudine+ lamivudine)\* +efavirenz était la plus utilisée.

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

Les patients étaient observants dans 87,9% des cas à M1, dans 92,1% des cas à M3 et dans 94% des cas à M6.

L'oubli et le voyage ont été les principaux motifs d'inobservance.

Le sexe masculin, les adultes de plus de 46 ans, les ménagères, les résidents de Bamako ont été les plus observants.

Nous avons recensés au total 6 abandons et 3 décès au cours de notre étude.

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

# SERMENT DE GALIEN

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

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
- Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure**