

Université des Sciences Techniques et des
Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie
(FMOS)

Année universitaire : 2022- 2023

Thèse N °

THESE

**ETUDE DE L'ECHEC VIROLOGIQUE
CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE
VIH-1 SOUS ARV A L'USAC DU CSREF DE
LA COMMUNE V DE BAMAKO (MALI)**

Présentée et soutenue publiquement le 23 / 10 /2023 devant le jury
de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie Par:

ABDOULAYE O TOUNKARA

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

JURY :

Président du Jury : Mr Sounkalo DAO (*Professeur*)

Membre du Jury : Mr Aboubacar Alassane Oumar (*Maître de Conférences*)

Co-directeur de Thèse : Mr Mahamadou SAMAKE (*Médecin*)

Directrice de thèse : Mr Yacouba CISSOKO (*Maître de Conférences agrégé*)



Dédicaces

DEDICACE :

BISSIMILLAHI-RAHMANI-RAHIM

Au nom d'ALLAH, le **TOUT MISERICORDIEUX**, le **TRES MISERICORDIEUX**.

« GLOIRE à TOI ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'omniscient, le sage ». Merci de m'avoir donné la force, la volonté et le courage de terminer ainsi mes études et de pouvoir présenter ma thèse.

Je vous dois ce que je suis devenu.

Louanges et remerciement pour votre clémence et miséricorde.

A notre Prophète MOHAMED : Salut et paix sur lui, à toute sa famille, à tous ces compagnons et à tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier.

A Mes Mamans : Bintou Touré, Aissata Camara, Rokia Touré et Zara Tounkara

Mes chères mamans ! Femmes croyantes, joviales, généreuses, sociables, attentionnées et dynamiques.

A vous mes mères, j'exprime toute ma reconnaissance, vous m'avez toujours donnée, de votre amour, de votre temps et de votre énergie. Merci pour les nuits et jours blanches à veiller sur moi, vos prières qui ne cessent de me protéger. Merci Pour vos conseils précieux, soutiens et accompagnements. En ce jour j'espère réaliser chères mères un de vos rêves, sachant que tout ce que je pourrai faire ou dire ne pourrai égaler ce que vous m'avez donnée et faite pour moi. Qu'Allah vous accorde sa grâce, vous procure une longue vie, la santé et le bonheur. Amen

Que Dieu me donne la force, la chance et la bénédiction de vous combler à mon tour.

A mon Papa : Oumar Yehia Tounkara

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel, ma considération et toute ma gratitude.

Merci à toi père pour ta présence rassurante et constante.

Merci pour tous les sacrifices et efforts consentis pour notre éducation.

Grace à toi, j'ai appris le sens de l'honneur, la dignité, la tolérance, la loyauté, la rigueur, la probité, le respect de soi et des autres. Je ne saurai te remercier

suffisamment d'avoir été un réel mentor et un père idéal pour moi. Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession. Veuillez cher père trouver à travers ce travail l'expression de mon attachement et ma profonde reconnaissance. Que Dieu me fasse bénir le plus longtemps par ta présence en te prêtant longue vie et bonne santé afin que je puisse te combler à mon tour...

A Mes Frères et Mes Sœurs

Vos soutiens, encouragements et conseils n'ont jamais fait défaut durant toutes les années de mes études, vous avez toujours été présents à mes cotes pour me consoler quand il fallait. Ce travail me permet de vous réitérer mon amour et c'est aussi l'occasion pour moi de vous rappeler que la grandeur d'une famille ne vaut que son unité. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Ma très chère épouse Bintou TOURE

Tu m'as émerveillé par ta tendresse et ton sens élevé du respect.

Tu m'as aidé à surmonter des moments difficiles au cours de ce travail.

Tu as été à la fois mon conseiller, mon guide et surtout tu as fait preuve d'un amour indéfectible.

Reçois à travers ce travail l'expression de mon amour réciproque.

A Mes Tantes et Oncles :

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour envers vous. Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études.

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et le respect que j'ai pour vous.

Qu'Allah vous procure longévité, santé et bonheur.

A Mes Cousins et Cousines :

Vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis. L'amour et la gentillesse dont vous m'avez entouré m'ont permis de surmonter les moments difficiles. Merci pour votre soutien, Qu'Allah vous aide à atteindre vos rêves et de réussir dans votre vie.

A Mes amis et Collègues

Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des moments formidables passés ensemble. A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous une vie pleine de bonheur, santé, longévité et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et respect. Merci pour tous les moments agréables qu'on partage.

Tous les malades souffrant du VIH/SIDA : Particulièrement à ceux du l'USAC commune V Bamako, l'espoir demeure.

A tous ce qui me sont chers et que j'ai omis de citer.



Remerciements

Remerciements :

A L'ensemble des professeurs de la FMOS :

A tous nos maîtres de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodigués tout au long de notre formation. Soyez rassurés, que je rendrai à vos enfants, « l'instruction que j'ai reçue de leurs pères ».

A Dr SAMAKE Mahamadou :

La facilité avec laquelle vous nous avez acceptés comme élève ne nous a pas laissé indifférent. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission. Merci.

A tous les Médecins du service d'USAC du CSREF Commune V :

Dr Samaké Mahamadou, Dr Sacko Remon, Dr Coulibaly M'Pe, Dr Kassim

Je tiens à vous présenter mes sincères remerciements pour la formation de qualité dont nous bénéficions, vos critiques et suggestions ainsi que vos encouragements. Je ne saurais assez vous remercier pour tout ce que vous avez pu faire pour moi dans la réalisation de ce travail.

A mes chers professeurs du préscolaire, primaire et secondaire

Les plus grandes leçons ne sont pas tirées d'un livre mais d'un enseignant tel que vous. Merci d'avoir pris le temps de m'aider avec vos conseils, votre enseignement et votre engagement à mes côtés. Je veux que vous sachiez que je garderai toute ma vie de très bons souvenirs.

Que Dieu vous garde et vous protège.

A tout le personnel médical et paramédical du CSREF Commune V :

Votre soutien et votre amour ne m'ont jamais manqué. Ce travail est le vôtre.

A tout le personnel administratif et technique de l'hôpital BSS de Kati,

Nos sincères remerciements.

A Dr Dicko Fatoma Ousmane, Dr Keita Souleymane, Dr Ag Alitini Almahdi,

Dr Konaré Hamidou

A tous mes amis (es) et mes collègues,

Vous êtes si nombreux dans mon cœur. Soyez rassurés de ma très profonde reconnaissance. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A tous ceux qui, de près et de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Mes vifs remerciements.

A toute ma promotion « Alioune Nouhoum Diallo »

Merci pour les bons moments partagés. Fraternité, Solidarité et Entente nous ont permis d'arriver au bout malgré les multiples difficultés. Puisse ce travail être un souvenir pour nous tous. Que Dieu nous assiste dans notre nouvelle vie de médecin qui commence, courage !



❖ **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :**

Professeur Sounkalo Dao

- ✓ **Professeur titulaire des Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ✓ **Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses à la FMOS**
- ✓ **Chercheur et Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) ;**
- ✓ **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées (D.E.S) des Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ✓ **Coordinateur du D.U de VIH/Sida et co-infections à la FMOS ;**
- ✓ **Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- ✓ **Membre de la Société Africaine des pathologies Infectieuses (SAPI) ;**
- ✓ **Membre du Collège Ouest Africain des Médecins ;**
- ✓ **Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ;**
- ✓ **Directeur de publication de la Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie ;**
- ✓ **Chef de service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G.**

Cher Maître,

Vous nous avez fait honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Grand pédagogue, votre culture scientifique, votre rigueur et abnégation sont sans doute quelques atouts justifiant votre ascension et réussite scientifique.

Il est incontestable que votre imminence en termes de sciences médicales et d'Infectiologie en particulier a traversé les frontières Maliennes.

Homme pieux, vous avez su rester humble, modeste, accessible et surtout disponible pour vos apprenants.

A vos côtés, nous avons beaucoup appris, tant sur le plan médical que social.

Cher Maître,

Veillez recevoir toute notre gratitude et l'expression de notre plus profond respect et admiration.

Que Dieu vous accorde santé et longue vie

❖ **A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

Professeur Aboubacar Alassane Oumar

- ✓ **DEA en sciences pharmaceutiques**
- ✓ **Titulaire d'un PhD en pharmacologie**
- ✓ **Certificat en pharmacovigilance 16^{ème} cours inter pays**
- ✓ **Maitre de conférences en pharmacologie à la FMOS**
- ✓ **Membre de la société internationale de pharmacovigilance**
- ✓ **Membre de la société Américaine de pharmacologie expérimentale et thérapeutique**
- ✓ **Membre du collège Américain de pharmacologie clinique**
- ✓ **Senior Chercheur à UCRC/FMOS**
- ✓ **Praticien Hospitalier au CHU Pr Bocar Sidy Sall de Kati**

Cher maître,

C'était un plaisir pour nous d'avoir eu des moments d'entretien et de partage avec vous pour ce travail. Vous êtes resté disponible et cela malgré vos multiples occupations

Recevez ici le témoignage de notre sincère reconnaissance.

❖ **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

Dr. Mahamadou SAMAKE

- ✓ **Chef de service de l'USAC de la commune V**
- ✓ **Médecin formateur au centre DONYA d'ARCAD/SIDA**
- ✓ **Référent ESOPE à l'USAC de la commune V**
- ✓ **Médecin des entreprises**

Cher Maître,

Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines et votre goût pour le travail bien fait font de vous un espoir certain pour le Mali.

Votre éloquence et vos qualités pédagogiques ont marqué notre esprit tout au long de notre formation. Votre simplicité, votre abord facile et votre disponibilité ont fait régner une parfaite ambiance de travail entre nous. Cher Maître, Vous avez guidé et suivi ce travail, s'il est accepté, le mérite vous revient entièrement.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

❖ **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

Professeur Yacouba CISSOKO

- ✓ Médecin infectiologue ;
- ✓ Titulaire d'un master en immunologie ;
- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- ✓ Maître de conférences agrégé de maladies infectieuses et tropicales ;
- ✓ Membre du collège Ouest Africain des Médecins ;
- ✓ Secrétaire général de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT).
- ✓ Investigateur clinique à l'UCRC.

Cher maître,

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide. Vous nous avez reçus en toute circonstance avec sympathie et bienveillance.

Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur, vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, chers Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.



TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCTION | 1 |
| 2. OBJECTIFS | 6 |
| 2.1- Objectif général | 6 |
| 2.2- Objectifs spécifiques..... | 6 |
| 3. GENERALITES | 8 |
| 3.1- HISTORIQUE ET DEFINITION DU VIH/SIDA | 8 |
| 3.2- EPIDEMIOLOGIE..... | 9 |
| 3.3- VIH..... | 14 |
| 4- METHODOLOGIE..... | 42 |
| 4.1- Cadre de l'étude..... | 42 |
| 4.3- Type d'étude..... | 43 |
| 4.4- Période d'étude : | 43 |
| 4.5- Population d'étude : | 43 |
| 4.6- Critères d'inclusion : | 43 |
| 4.7- Critères de non inclusion : | 43 |
| 4.9- Techniques et outils de collecte des données : | 43 |
| 4.10- Collecte de données : | 43 |
| 4.11- La saisie des données : | 45 |
| 4.12- Considérations éthiques : | 46 |
| 4.13- Echantillonnage : | 45 |
| 5- Définition opérationnelle : | 44 |
| 5- RESULTATS..... | 49 |
| 6- COMMENTAIRES ET DISCUSSION..... | 58 |
| 7- CONCLUSION | 63 |
| 8- RECOMMANDATIONS | 65 |
| 9- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... | 68 |
| 10- ANNEXES..... | 73 |



**LISTE DES TABELAUX
ET FIGURES**

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| <i>Tableau I: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitution recommandées.</i> | 27 |
| <i>Tableau II: Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.</i> | 29 |
| <i>Tableau III: Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes</i> | 32 |
| <i>Tableau IV: Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge</i> | 50 |
| <i>Tableau V: Répartition des patients en fonction du statut matrimoniale</i> | 51 |
| <i>Tableau VI: Répartition des patients en fonction de la profession</i> | 52 |
| <i>Tableau VII: Répartition des patients en fonction du niveau d'instruction</i> | 52 |
| <i>Tableau VIII: Répartition des patients en fonction de la nature de l'infection opportuniste.</i> | 53 |
| <i>Tableau IX: Répartition des patients en fonction du Stade clinique de l'OMS</i> | 53 |
| <i>Tableau X: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique ARV</i> | 54 |
| <i>Tableau XI: Répartition des patients en fonction de l'observance après 6 mois de traitement ARV</i> | 54 |
| <i>Tableau XII: Répartition des patients en fonction des causes d'inobservance du traitement</i> | 55 |
| <i>Tableau XIII: Répartition des patients selon la tolérance du traitement après 6 mois traitement.</i> | 55 |
| <i>Tableau XIV: Répartition des patients selon le partage du statut sérologique.</i> | 55 |
| <i>Tableau XV: Devenir des patients</i> | 56 |

DES FIGURES

| | |
|--|-----------|
| <i>Figure 1: Prevalence Du Vih Par Region</i> | <i>10</i> |
| <i>Figure 2: Prevalence Du Vih Chez Les Femmes Encientes Situation Epidemiologique Parmi Les Personnes Handicapees</i> | <i>11</i> |
| <i>Figure 3: Cycle Réplicatif Du Vih</i> | <i>12</i> |
| <i>Figure 4: Représentation Schématique Du Vih.....</i> | <i>15</i> |
| <i>Figure 5: Cycle Réplicatif Du Vih</i> | <i>16</i> |
| <i>Figure 6: Histoire Naturelle Du Vih</i> | <i>17</i> |
| <i>Figure 7:</i> | <i>49</i> |
| <i>Figure 8: Répartition Des En Fonction Du Sexe</i> | <i>50</i> |
| <i>Figure 9: Répartition Des Patients En Fonction De La Résidence</i> | <i>51</i> |



ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN / ARN : Acide Désoxyribonucléique / Acide Ribonucléique

AES : Accident d'exposition au sang

ALAT : Alanine Aminotransférase (Transaminase)

ARV : Antirétroviraux

ATV : Atazanavir

ATV/R : Atazanavir/Ritonavir

AZT : Zidovudine

C.D.I.P : Consultation de dépistage à l'initiation de Prestataire

CD4 : Cluster Of Différenciation 4

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

CS Réf CV : Centre de Santé de Référence de la Commune V

CV : Charge virale

DLT : Dolutegravir

DRS : Direction Régionale de la Santé

DRV : Darunavir

DRV/R : Darunavir/Ritonavir

EDSM V : Cinquième Enquête Démographie et Santé au Mali

EFV : Efavirenz

ETP : Education Thérapeutique

FTC : Emtracitabine

HCNLS : Haut Conseil National de Lutte Contre le SIDA

IEC : Information, Education et Communication

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INNTI : Inhibiteur Non Nucléotidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléotidique de la Transcriptase Inverse

IO : Infections Opportunistes

IP : Inhibiteur de Protéase

IST : Infections Sexuellement Transmissibles

LPV/R : Lopinavir/ Ritonavir

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation non Gouvernementale

ONUSIDA : Programme Commun des Nations Unies pour le SIDA

PCR : Polymérase Chain Réaction

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PTME : Prevention de la Transmission de la Mère a l'Enfant

PVVIH : Personne ne Vivant avec le VIH

RAL : Raltégravir

RTV : Ritonavir

SE/HCNLS : Secrétariat Exécutif du Haut Conseil National de Lutte contre le
SIDA

SIDA : Syndrome d'Immuno Déficience ACQUISE

TAR : Traitement Antirétroviral

TB : Tuberculose

TDF : Tenofovir

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immuno Déficience Humaine

VS : Vitesse de Sédimentation



INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

L'infection à VIH demeure un problème majeur de santé publique, c'est une infection due à un virus de la famille des *Retroviridae* qui agit par destruction du système immunitaire de l'organisme hôte. Il en résulte un syndrome dit syndrome d'immunodéficience acquis (SIDA) [1].

Au Monde, selon le rapport ONUSIDA 2022, 38, 4 millions [33,9 millions-43,8 millions] de personnes vivaient avec le VIH en 2021. 1,5 millions [1,1 millions-2,0 millions] de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH en 2021 [3].

650 000 [510 000-860 000] de personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2021 [3].

79,3 millions [55,9 millions-110 millions] de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie [2].

36,3 millions [27,2 millions-47,8 millions] de personnes sont décédées de suite de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie [2].

En Afrique, Le VIH/sida demeure un problème majeur de santé publique dans la Région africaine, qui abrite près de 26 millions de personnes vivant avec le VIH et représente 70 % de tous les décès liés au sida dans le monde. S'il est vrai que le nombre de nouvelles infections par le VIH a baissé, la prévalence reste particulièrement élevée dans la Région. Cette prévalence était estimée à 4,8 % en 2014, mais le taux est beaucoup plus élevé en Afrique de l'Est et australe, variant de 5,3 % au Kenya à 27,7 % au Swaziland [3].

Au Mali, la prévalence du VIH est de 1,1% avec 110000 personnes vivant avec le VIH selon l'EDS V [4]. La ville de Bamako reste la plus touchée avec 1,7%. Cette même enquête nous montre que les femmes sont plus infectées que les hommes avec une prévalence de 1,3% contre 0,8% [4].

A l'instar de nombreux pays confrontés au fléau du sida et de son impact sur le développement social, politique et économique, la république du Mali a fait de la lutte contre le sida, une priorité de l'action de son gouvernement. L'amélioration de la qualité de la prise en charge des personnes vivant avec le

VIH et le sida (PVVIH) par l'accès au traitement et aux soins, plus spécifiquement aux antirétroviraux dès la découverte du statut VIH, constitue un des grands axes du Plan Stratégique National Intégré 2021 – 2025 (PSNI) de Lutte contre le VIH/Sida, la Tuberculose et les Hépatites virales du Mali.

L'accès au traitement par les antirétroviraux apparaît comme une réponse à un besoin ressenti aussi bien par les PVVIH que par les autorités du pays [5].

Le traitement antirétroviral doit rendre la charge virale plasmatique indétectable (<1000copies/ml).

Ce qui permet la meilleure restauration immunitaire et limite au maximum le risque de sélection de virus résistant [1, 6, 7].

L'introduction du traitement ARV à partir de 1996 a bouleversé l'évolution naturelle de la maladie dans les pays riches en améliorant l'espérance et la qualité de vie de nombreux malades [8].

Au Mali, les traitements ARV ont commencé en novembre 2001 sur trois sites notamment le Point G, l'hôpital Gabriel Touré et le CESAC. La décentralisation a commencé entre 2003-2004 [9].

Selon le rapport annuel de la CSLS-TBH, il existe 96 sites de prise en charge en fin 2021. Parmi ces sites de prise en charge se retrouvent à tous les niveaux de la pyramide sanitaire dont voici la répartition selon le type de formation sanitaire : 73 publics, 2 services de santé de l'armée, 6 Associatifs (ONG), 10 communautaires, 3 centres confessionnels et seulement 2 du secteur privé.

Le nombre de patient sous traitement ARV est passé de 34 974 en 2015 à 56 306 en 2021 (rapport annuel CSLS-TBH). Le taux de croissance de la file active est resté stable en moyenne à 10% d'année en année. En 2021, les femmes sous ARV étaient au nombre de 36 172 (soit 64,2%) et les enfants 3 767 (soit 6,7%) [10].

Lancée en 2004, l'IMAARV (initiative Malienne d'Accès aux ARV) a été marquée par un engagement politique fort en faveur de la lutte contre le VIH qui s'est traduit par la gratuité des ARV [9].

Ce traitement contraignant de longue durée ne peut être efficace qu'au prix

d'une bonne observance [11].

Les antirétroviraux (ARV) disponibles au Mali appartiennent aux classes suivantes : les inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) ; les inhibiteurs non- nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ; les inhibiteurs de la protéase (IP), les inhibiteurs de l'intégrase.

En dépit de la multitude d'ARV disponibles, nous constatons des cas d'échec thérapeutique [12]. La prévalence de l'échec thérapeutique est très dépendante du type de patient traité [13]. L'échec regroupe des situations très diverses, qu'il s'agisse d'un échec virologique, immunologique, ou clinique [9,10, 11]. Les échecs virologiques et immunologiques sont en partie dus à une observance médicamenteuse sous-optimale menant au développement de résistance virale. De plus, les traitements ARV doivent souvent être interrompus en raison des effets indésirables et des interactions médicamenteuses qu'ils peuvent occasionner.

Plusieurs facteurs peuvent contribuer à cet échec : une observance insuffisante, une rupture de stock de médicaments et une existence préalable d'une résistance selon une étude faite au Sénégal en 2010 [14].

Les différences génétiques dans le métabolisme des ARV peuvent aussi jouer un rôle important [14].

Des évolutions significatives dans la lutte contre le VIH et le sida ont permis la redéfinition des objectifs au niveau international notamment le lancement de l'objectif des 3x95 à l'horizon 2025 et l'élimination du sida en 2030 par l'ONUSIDA. Il s'agit pour les 3x95, de dépister 95% des personnes infectées par le VIH, de mettre sous traitement ARV 95% de dépistés VIH et permettre que 95% des traités aient une charge virale indétectable. Pour faciliter l'atteinte de ces objectifs l'OMS a adopté de nouvelles recommandations, la démedicalisation du dépistage VIH (Autotests et TDR VIH) à travers la participation des communautaires pour l'atteinte du premier 95, l'initiative « tester et traiter », et l'introduction du Dolutégravir en première ligne et première intention du traitement ARV, pour les deuxième et troisième 95

[10].

Au Mali nous sommes très loin de cet objectif à cause des dépistages tardifs, du suivi défectueux par manque de réalisation à suffisance des charges virales.

L'USAC de la commune V est aussi confronté aux cas d'échec thérapeutique. La présente étude vise à déterminer le taux d'échec thérapeutique et l'identification des facteurs associés à ces échecs en vue d'agir sur ces facteurs d'où l'intérêt de notre étude.

Question de recherche

Quels sont les causes des échecs thérapeutiques du traitement ARV chez les PvVIH suivi à l'USAC CSRéf Commune V de Bamako ?

Hypothèse de recherche

Echecs thérapeutiques du traitement ARV chez les personnes vivant avec le VIH à l'USAC du CSRéf de la Commune V de Bamako seraient liés aux patients, au système de santé et la résistance du virus ?



OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1- Objectif général

- Etudier les échecs thérapeutiques chez les personnes vivant avec le VIH et suivies au CSRéf de la commune V en 2018 et 2022.

2.2- Objectifs spécifiques

- Déterminer le taux d'échec virologique chez les PVVIH-1 inclus en 2018 et 2022 à l'USAC du CS Réf de la commune V de Bamako.
- Déterminer le profil sociodémographique des patients en échec virologique au TARV
- Déterminer la fréquence des facteurs connus favorisant parmi les cas d'échec virologique aux ARV.



GENERALITES

3. GENERALITES

3.1- HISTORIQUE ET DEFINITION DU VIH/SIDA

Premiers cas de virus du VIH/SIDA reconnus à San Francisco en 1981. En Californie, une nouvelle maladie frappe des hommes homosexuels. Ils présentent une pneumocystose pulmonaire associée à immunodépression sévère. Ils décèdent rapidement. Progressivement, d'autres cas sont décrits aussi bien aux Etats Unis que dans d'autres pays du monde. La maladie existe aussi chez les hémophiles, les toxicomanes

La communauté scientifique arrive assez rapidement à la constatation que cette maladie est une infection contagieuse, transmissible par voie sanguine et sexuelle. Dans les mois suivants, on va découvrir que la maladie touche déjà tous les continents [15]. Jusqu'en 1986, l'agent étiologique du SIDA était connu sous plusieurs noms : virus Tlymphotropique humain type 3 (Lai-ou HTLV-III), virus associé à la lymphadenopathie (LAV) et accessoirement B-R-U d'après les initiales du premier patient à partir duquel le virus a été isolé finalement. Il a été décidé d'un commun accord que l'agent étiologique du SIDA sera dénommé Virus de l'Immunodéficience humaine (VIH). Il existe deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2. Plusieurs variantes dans chaque type sont réparties en fonction des régions géographiques. Le VIH-2 aurait son origine en Afrique de l'Ouest. Il est moins transmissible et moins virulent que le VIH-1 [16]. Sur le plan physiopathologique, la multiplication virale entraîne un déficit quantitatif (lymphopénie) et qualitatif (atteinte fonctionnelle des lymphocytes T CD4).

L'infection évolue en 3 phases: [16]

- Phase de la Primo-infection caractérisée par un pic de réplication virale.
- Phase de latence clinique caractérisée par une réplication virale continue mais stable et une détérioration anatomique et fonctionnelle des tissus lymphoïdes,
- Phase sida caractérisée par une immunodépression profonde qui va aboutir au décès du malade.

3.2- EPIDEMIOLOGIE

a) EPIDEMIOLOGIE DANS LE MONDE ET EN AFRIQUE

Dans le Monde 38,4 millions [33,9 millions-43,8 millions] de personnes vivaient avec le VIH en 2021.

- 1,5 millions [1,1 millions-2 millions] de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH en 2021.
- 650000 [510000-860000] de personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2021.

Sur 38,4 millions (le nombre de personnes vivant avec le VIH), plus des deux tiers (25,6 millions) dans la région africaine de l'OMS [3].

b) EPIDEMIOLOGIE AU MALI [17]

Pour apprécier la dynamique de l'épidémie de VIH, le Mali a adopté un schéma à trois dimensions pour la surveillance épidémiologique du VIH. Ce schéma comporte :

- La surveillance sentinelle chez les femmes enceintes.
- L'enquête intégrée sur la prévalence et les comportements (ISBS) et IBBS parmi les populations clés.
- Enquête Démographique et de Santé dont les plus récentes sont l'EDSM-V 2012-2013, et l'EDSM-VI 2018 réalisées par la CPS/Secteur santé et l'Institut National de la Statistique (INSTAT).

Ces enquêtes sont accompagnées par des études thématiques et les résultats de la recherche communautaire dont :

- Etudes de Cartographie Programmatique et Géographique, bio comportementales et d'estimation scientifique de la taille des TS, des HSH, des UDI etc..., réalisées avec la CSLS/MSAS en collaboration avec CDC d'Atlanta, Plan Mali.
- Etude Bio-comportementale sur la vulnérabilité des personnes handicapées face au VIH au Mali, réalisée par Humanite & Inclusion (HI) 2019.

b. 1- La prévalence du VIH dans la population générale :

Les Enquêtes Démographiques et de Santé (EDS) ont montré une prévalence au sein de la population générale de : **1,7% en 2001, 1,3% en 2006 et 1,1% en 2012/2013**.

Ce qui fait du Mali un pays à épidémie généralisée avec une prévalence du VIH au sein de la population générale de **1,1%** (EDSM2012-2013).

L'épidémie se trouve plus concentrée en milieu urbain (1,9%) qu'en milieu rural (0,9%). Il existe des disparités au niveau régional, ainsi, dans les grandes villes du pays comme Bamako la capitale, Ségou et Koulikoro, la prévalence du VIH est supérieure ou égale à la moyenne nationale soit respectivement 1,7% et 1,3%.

Le taux de séroprévalence chez les femmes de 15-49 ans (**1,3 %**) est plus élevé que celui estimé chez les hommes du même groupe d'âges (**0,8 %**). Il en résulte un ratio d'infection entre les femmes et les hommes de **1,63** ; en d'autres termes, il y'a 163 femmes infectées pour 100 hommes.

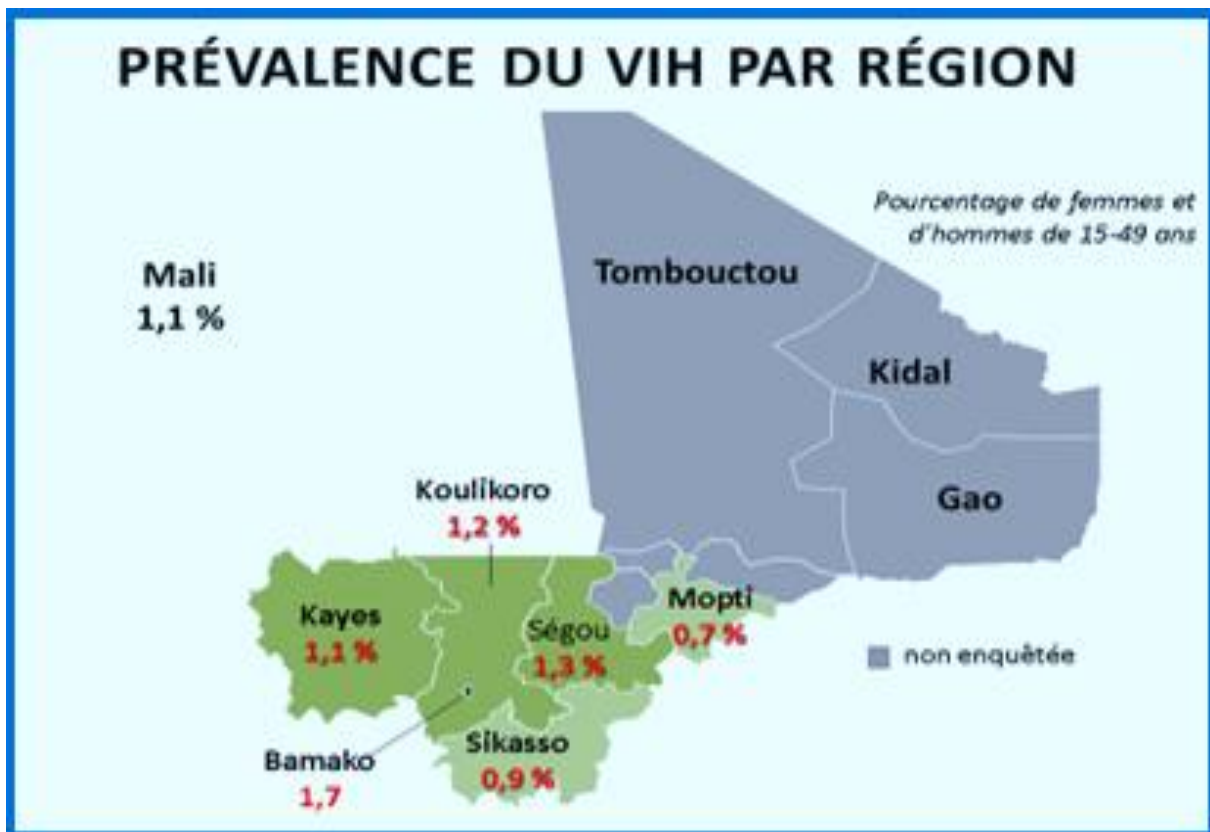


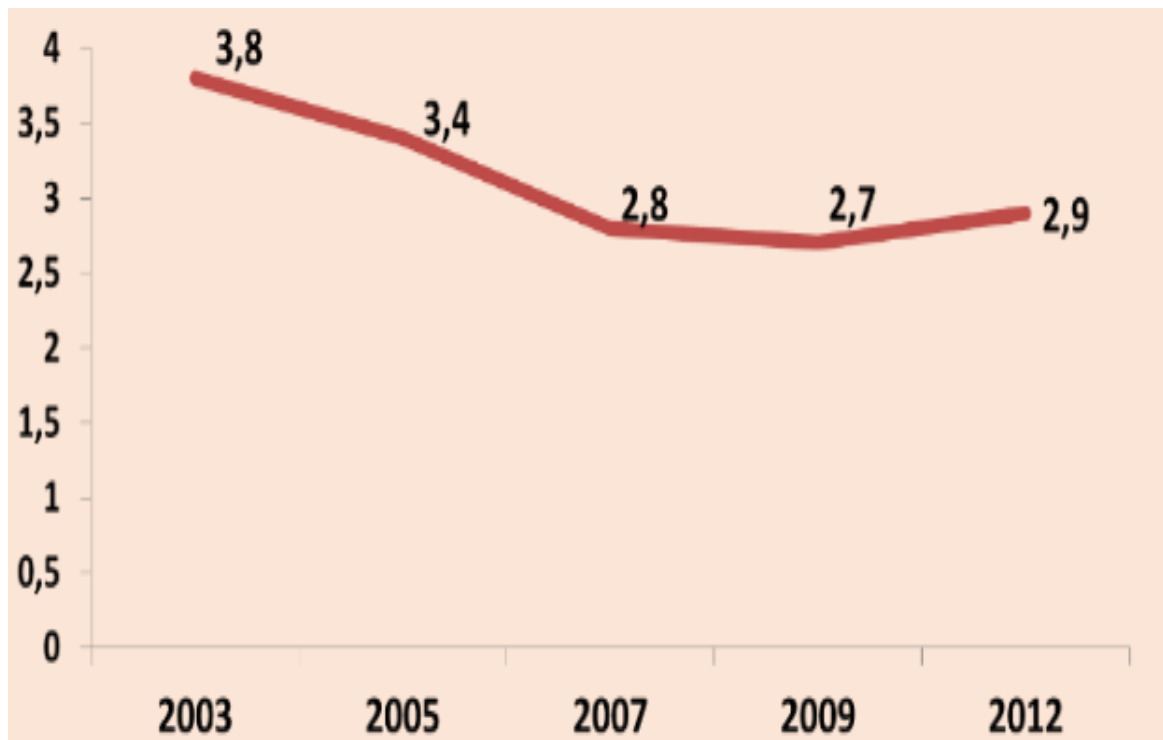
Figure 1: PREVALENCE DU VIH PAR REGION [17]

b. 2- La prévalence du VIH chez les femmes enceintes :

Selon les résultats de la surveillance sentinelle 2012, sur 6499 femmes enceintes testées 189 étaient positives au VIH soit 2,9% et 91 étaient positives à la Syphilis, soit 1,6%.

Par rapport au lieu de résidence, la prévalence est 2 fois plus élevée en milieu urbain (3,8%) qu'en milieu rural (1,7%).

Selon les différentes enquêtes de surveillance sentinelle, on note une diminution de la prévalence de 3,8% à 2,9% entre 2003 et 2012.



**Figure 2: PREVALENCE DU VIH CHEZ LES FEMMES ENCIENTES
SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE PARMIS LES PERSONNES
HANDICAPEES [17]**

Selon les résultats de l'étude sur les personnes handicapées face au VIH au Mali, menée par Humanité inclusion en collaboration avec le SE/HCNLS et la CSLS/MSAS en 2019, le risque d'infection à VIH est deux fois plus élevé chez les handicapés que dans la population générale 2,38% contre 1,1%.

Les femmes sont particulièrement plus touchées que les hommes : La prévalence du VIH est plus élevée chez les femmes 3,31% contre 0,78% chez les hommes.

On note une disparité en fonction des régions :

- La prévalence est relativement plus élevée dans les régions de Sikasso, Bamako et Mopti avec respectivement 3,85%, 3,64%, et 2,50%,
- Contre 1,74% à Ségou, 1,65% à Koulikoro.
- Et enfin 0,61% à Kayes.

Selon le type de handicap, la prévalence du VIH varie de 0,7% chez les personnes handicapées mentales à 3,93% chez les personnes handicapées visuelles.

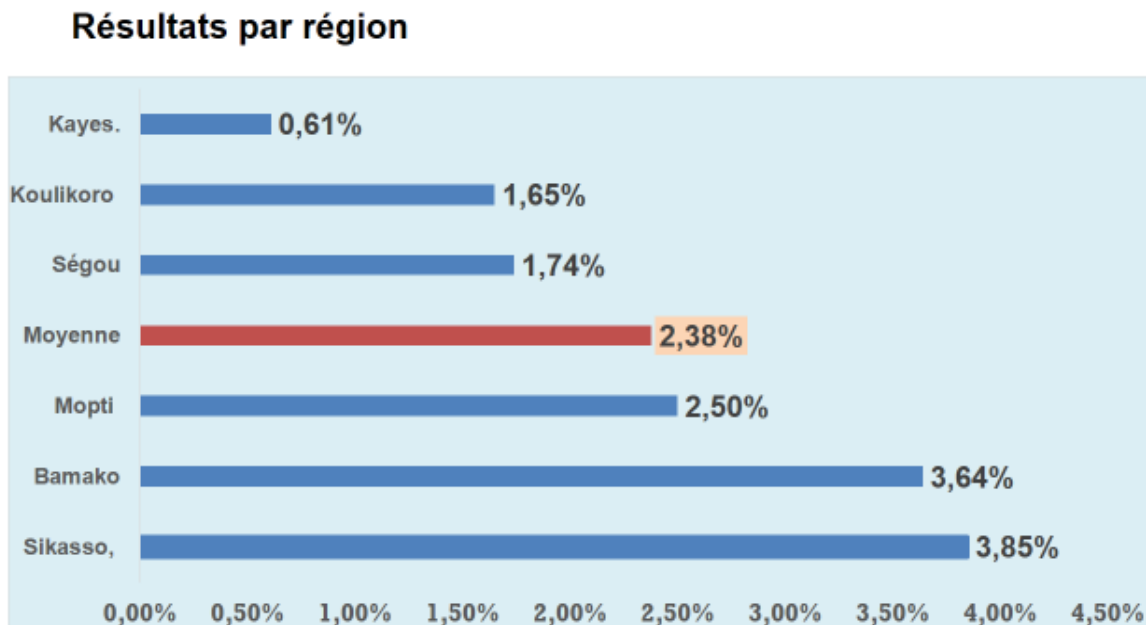


Figure 3: cycle réplicatif du VIH

b.4- Situation épidémiologique parmi les travailleuses de sexe

Selon les résultats de l'ISBS 2003,2006, 2009 et de l'IBBS en 2019, on note une diminution de la prévalence de 35,3 en 2006 à 24,2 en 2009 et à 8,7 en 2019 chez les TS.

Cette même enquête de 2019 sur les TS observe également en plus de la prévalence du VIH, celle de la syphilis, de gonorrhée et de la chlamydia, respectivement de 0,1%, 12,8% et 11,4% chez les ETS.

Situation épidémiologique parmi les Hommes ayant des rapports Sexuels avec d'autres Hommes

Selon le rapport d'activité ARCAD/Sida 2003,2006 et 2009, on note respectivement une prévalence de 31,9 en 2003, 35,3 en 2006 et 24,2 en 2009.

Selon une étude « Teriya » (CSLS CDC 2015 on note une prévalence de 13,7.

b.5- Situation épidémiologique parmi les Utilisateurs de drogues injectables

Selon l'Etude UDI (ARCAD-SIDA 2015) on note un taux de prévalence de 5,1%.

b.6- Epidémie du VIH chez les personnes transgenres

Le nombre de personnes transgenres estimé au Mali en 2019 est de 497 avec un effectif minimum de 328 et un maximum de 1901 dans les régions de Kayes, Koulikoro, Mopti, Ségou, Sikasso et le district de Bamako.

c- Conclusions sur l'analyse de la situation épidémiologique du VIH

- L'analyse de l'épidémie de l'infection par le VIH au Mali, se caractérise par un taux une prévalence de 1,1% selon les données de l'EDSM V 2012-2013, montrant une dynamique de stabilisation si on se réfère au taux de 1,3% de l'EDSM IV-2006.
- Ces données s'appuient sur le système de l'information stratégique (suivi évaluation, surveillance épidémiologique par des enquêtes périodiques, résultats de routine) ainsi que les résultats comparatifs des études.
- Malgré cette séroprévalence relativement faible dans la, population générale, l'infection à VIH reste concentrée chez les populations clés (FTS 8,7%, HSH 13,7%, UDI 5,1%) et d'autres populations vulnérables (les miniers 2,90% ; les personnes handicapées 2,38% ; les coxeurs 3,5% ; les vendeuses ambulantes 3,7% ; les routiers 1,9% et les prisonniers avec une prévalence du VIH de 1,4%.
- La dynamique de l'épidémie se maintien parmi les populations clés.
- Le taux de transmission de la mère à l'enfant élevé.

3.3- VIH

3.3.1- STRUCTURE DU VIH [18]

Il est d'un aspect globalement sphérique pour un diamètre d'environ 120 nanomètres. Comme de nombreux virus infectant les animaux, il dispose d'une enveloppe composée des restes de la membrane de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types de glycoprotéines : le premier est la protéine gp41 recouverte de la gp120. Cette dernière est le récepteur des marqueurs CD4 présents à la surface des cellules CD4+ du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte pratiquement que ces cellules. A l'intérieur de l'enveloppe se trouve une matrice protéique composée de protéines p17 et encore à l'intérieur de la capsid composée de protéines p24. C'est ce dernier type de protéines, avec gp41 et gp120, qui sont utilisés dans les tests VIH western blot, d'immunochromatographiques, immunolot et dans les ELISA. La nucléocapside est composée de protéines p6 et p7. Le génome du VIH, contenu dans la capsid, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'enzymes permettant de transcrire l'ARN virale en ADN. La plus importante est la transcriptase inverse p64. Les deux autres enzymes sont la protéase p10 et l'intégrase p32.

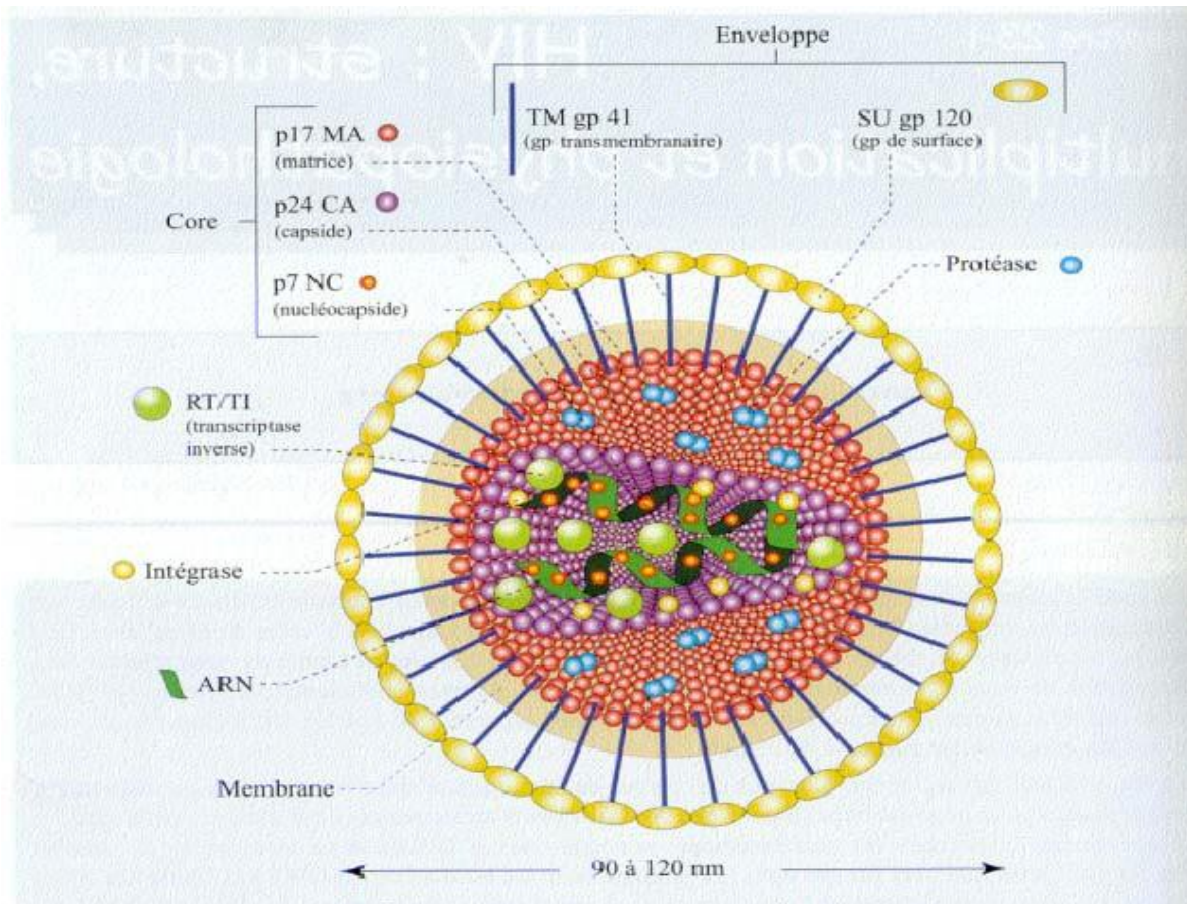


Figure 4: Représentation schématique du VIH [18]

3.3.2- Cycle répliatif du VIH [18]

La pénétration du virus dans la cellule (récepteur **CD4**) entraîne la synthèse d'ADN **pro viral** à partir de l'ARN viral par la **Transcriptase inverse**.

L'intégration de l'ADN pro viral au génome de la cellule hôte par l'**intégrase** virale entraîne la synthèse de nouveaux virions : **1 à 100 milliard/jour**.

Il se produit la transcription de l'ADN en ARN génomique par l'ARN polymérase de la cellule hôte, puis synthèse et assemblage et sortie de la cellule par Bourgeonnement.

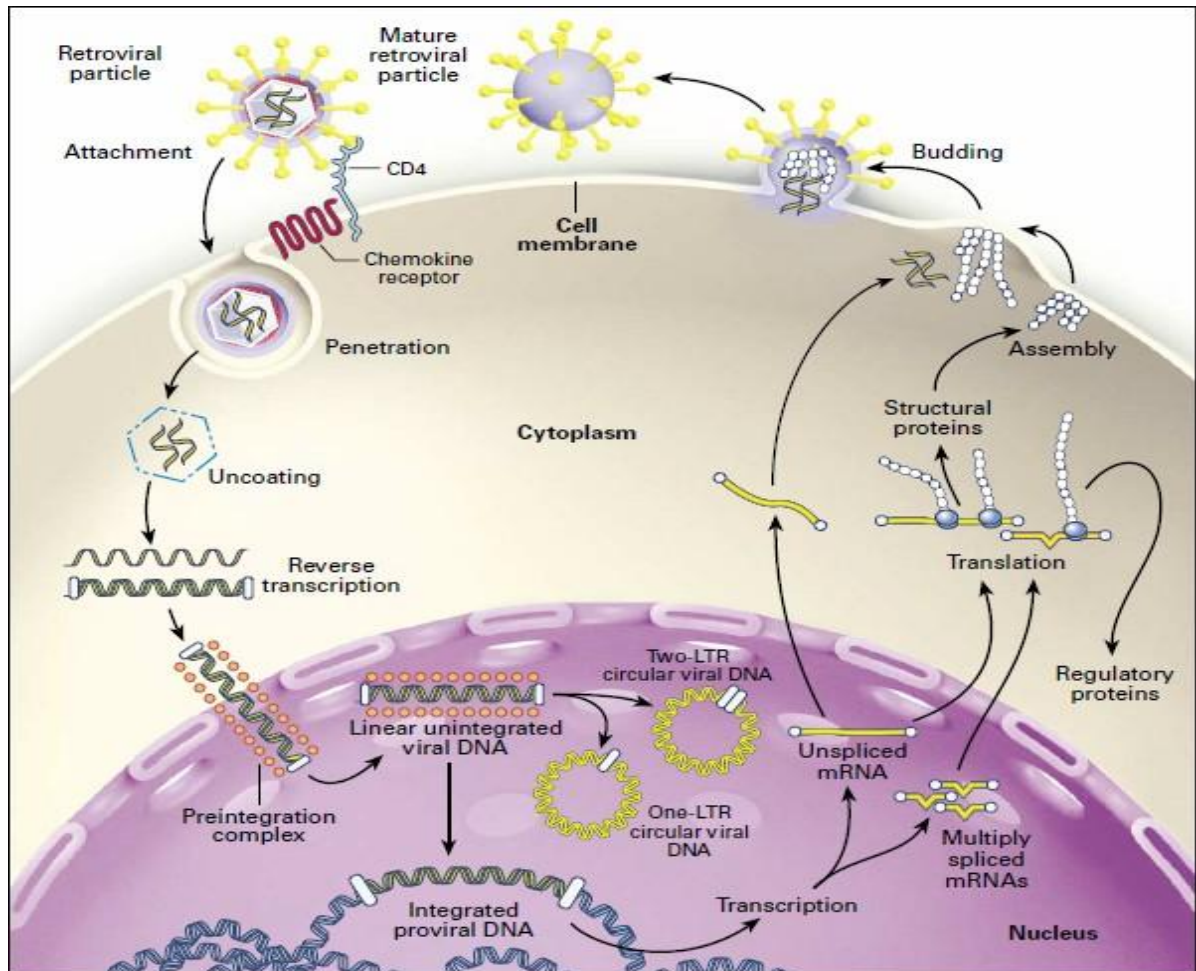


Figure 5: cycle répliatif du VIH [40]

3.3.3- Histoire naturelle du VIH : [18]

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) cible le système immunitaire et affaiblit les systèmes de surveillance et de défense de l'organisme contre les infections et certains types de cancer. Avec l'altération et la destruction des fonctions des cellules immunitaires par le virus, l'immunodéficience s'installe progressivement chez les sujets infectés. L'état immunitaire du sujet est classiquement mesuré par la numération des CD4.

L'immunodéficience entraîne une augmentation de la sensibilité à un grand nombre d'infections et de maladies que l'on peut combattre normalement avec un système immunitaire sain. Le stade le plus avancé de l'infection à VIH est le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA), qui peut apparaître au bout de 2 à 15 ans selon le cas. Ce stade se définit par l'apparition de certains cancers, d'infections et d'autres manifestations cliniques sévères.

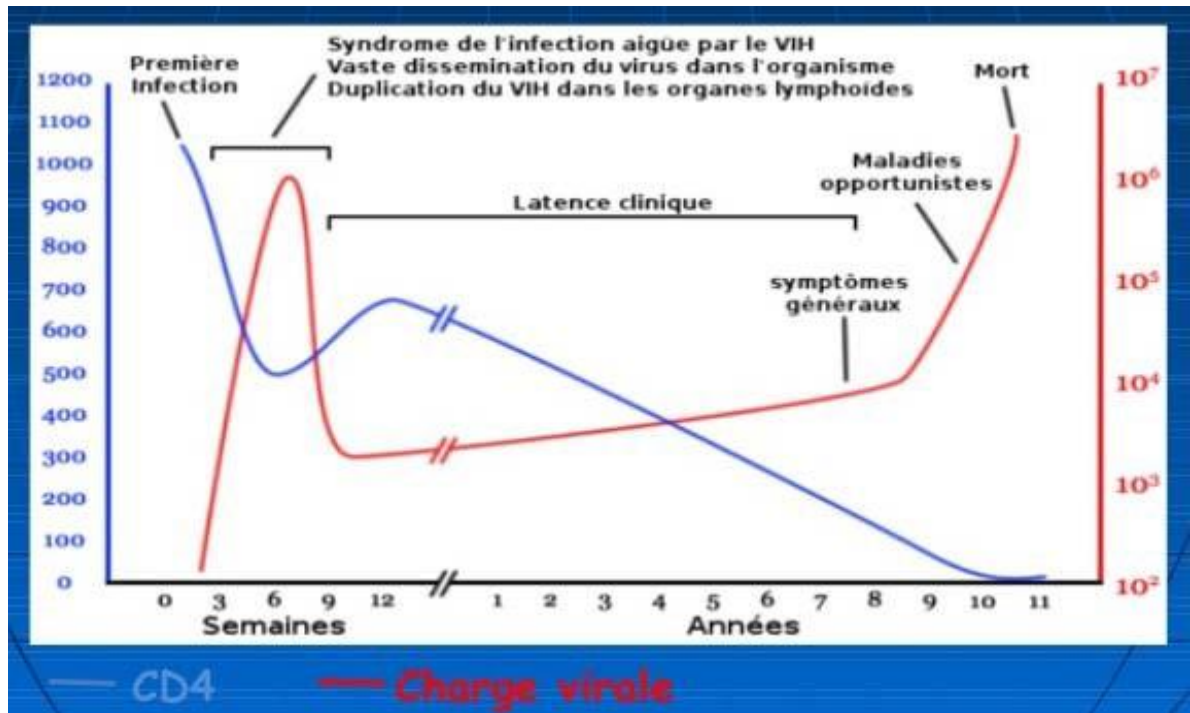


Figure 6: histoire naturelle du VIH [18]

3.3.4- Mode de contamination : [16]

Le VIH peut se transmettre par le contact étroit et non protégé avec les liquides biologiques d'un sujet infecté : sang, lait maternel, sperme et sécrétions vaginales.

- a- **Transmission sexuelle** : elle peut se faire au cours de tout rapport non protégé au cours duquel un des partenaires est séropositif pour le VIH. (Rapport vaginal, anal, orogénital).
- b- **Transmission Sanguine** : elle peut se faire au cours de tout contact du sang avec une muqueuse ou une plaie cutanée ouverte (utilisateur de drogue par voie intraveineuse ; transfusion de sang contaminé ; utilisation de matériels contondants souillés ; accidents d'exposition au sang).
- c- **Transmission verticale** (de la mère à son enfant) : la transmission peut se faire au cours de la grossesse, de l'accouchement, ou de l'allaitement.

3.3.5- Signes et symptômes :

Les symptômes varient en fonction du stade de l'infection. Bien que les personnes vivant avec le VIH tendent à être les plus contagieuses dans les premiers mois, nombreux sont ceux qui ignorent leur statut jusqu'à un stade

tardif. Dans les premières semaines qui suivent l'infection initiale, le sujet peut rester asymptomatique ou présenter un syndrome grippal avec de la fièvre, des céphalées, un érythème ou une irritation de la gorge. A mesure que l'infection affaiblit progressivement le système immunitaire, d'autres signes et symptômes peuvent apparaître, comme une tuméfaction des ganglions, une perte de poids, de la fièvre, de la diarrhée et de la toux. En l'absence de traitement, de graves maladies peuvent survenir comme, entre autres, la tuberculose, la méningite à cryptocoque et certains cancers, comme des lymphomes ou le sarcome de Kaposi.

Système OMS de classification des stades de l'infection et de la maladie à VIH chez l'adulte et l'adolescent

Stade clinique I

1. Asymptomatique
2. Adénopathie généralisée persistante

Grade 1 de l'échelle d'activité : asymptomatique, activité normale

Stade clinique II

3. Perte de poids <10 % du poids corporel
4. Atteintes cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, onychomycose, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)
5. Infection herpétique au cours des cinq dernières années
6. Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne)

Et/ou grade 2 de l'échelle d'activité : symptomatique, activité normale.

Stade clinique III

7. Perte de poids >10 % du poids corporel
8. Diarrhée chronique inexplicée >1 mois
9. Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou permanente) >1 mois
10. Candidose buccale (muguet)

11. Leucoplasie chevelue de la langue
12. Tuberculose pulmonaire au cours de l'année passée
13. Infections bactériennes graves (à savoir pneumonie, pyomyosite)

Et/ou grade 3 de l'échelle d'activité : alitement <50 % de la journée au cours du dernier mois

Stade clinique IV

14. Syndrome cachectique du SIDA, selon la définition du CDC (Center for Disease Control and Prévention)
15. Pneumopathie à *Pneumocystis jirovecci*
16. Toxoplasmose cérébrale
17. Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée >1 mois
18. Cryptococcose extra pulmonaire
19. Cytomégalovirus avec atteinte organique autre qu'hépatique, splénique ou ganglionnaire
20. Infection herpétique, cutanéomuqueuse >1 mois, ou viscérale quelle que soit sa durée
21. Leuco encéphalopathie multifocale progressive
22. Toute mycose endémique généralisée (telle qu'histoplasmosse, coccidioidomycose)
23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
24. Mycobactériose atypique généralisée
25. Septicémie à *Salmonella* non typhoïdique
26. Tuberculose extra pulmonaire
27. Lymphome
28. Sarcome de Kaposi
29. Encéphalopathie à VIH, selon la définition des Center for Diseases Control and Prevention.

Et/ou grade 4 de l'échelle d'activité: alitement >50 % de la journée au cours du dernier mois.

3.3.6- Diagnostic [16]

Le test révèle l'infection à VIH en détectant la présence ou l'absence d'anticorps dans le sang. Ceux-ci sont produits par le système immunitaire pour lutter contre les agents pathogènes. Pour la plupart des personnes, le délai de séroconversion, la « fenêtre sérologique », est en général de 3 à 6 semaines au cours desquelles l'organisme produit des anticorps contre le VIH mais en quantité insuffisante pour être détectés. Le test de dépistage doit être volontaire et il faut reconnaître le droit de la personne à le refuser. Le dépistage obligatoire ou contraint par un prestataire de soins, une autorité, un partenaire ou un membre de la famille n'est pas acceptable, car il compromet les bonnes pratiques de la santé publique et constitue une violation des droits de l'homme. Tous les services de conseil et de dépistage doivent comporter les cinq éléments préconisés par l'OMS: consentement éclairé, confidentialité, conseil, résultats corrects des tests, lien avec les soins, le traitement et d'autres services. Les tests suivants sont utilisés : Determine-Doublecheck Gold® ou Oraquick®) (HemaStrip®) (Determine®-Immunocomb II (Génie II® ou Doublecheck Gold®) Western blot ou Inno-LIA.

3.3.7- Traitement :

a- Prévention : [16]

Au niveau individuel, on peut réduire le risque d'infection à VIH en limitant l'exposition aux facteurs de risque. Les principales méthodes de prévention, souvent appliquées seules ou en association, sont les suivantes :

a.1- Utilisation du préservatif

L'usage correct et régulier des préservatifs masculins ou féminins pendant la pénétration vaginale ou anale protège de la propagation des infections sexuellement transmissibles, parmi lesquelles le VIH. D'après les données connues, les préservatifs ont une efficacité protectrice d'au moins 85% contre la transmission sexuelle du VIH et d'autres infections sexuellement transmissibles (IST).

Conseil et dépistage du VIH

Le dépistage du VIH et des autres IST est fortement conseillé à tous ceux qui sont exposés à n'importe lequel des facteurs de risque, de façon à ce qu'ils connaissent leur état infectieux et accèdent sans retard aux services de prévention et de traitement. L'OMS préconise aussi de proposer le dépistage aux partenaires ou aux couples.

a.2- Circoncision médicale volontaire de l'homme

La circoncision, lorsqu'elle est pratiquée dans de bonnes conditions médicales par des professionnels bien entraînés, réduit le risque de transmission hétérosexuelle du VIH chez l'homme d'environ 60%. C'est une intervention essentielle en situation d'épidémie généralisée, avec une forte prévalence du VIH et une faible proportion d'hommes circoncis.

a.3- Prévention pré exposition (PreP):

Un essai récent a confirmé que si une personne séropositive respecte un schéma thérapeutique antirétroviral efficace, le risque de transmission du virus au partenaire sexuel indemne peut être réduit de 96%. Pour les couples sérodiscordants (l'un est séropositif et l'autre est séronégatif), l'OMS recommande de proposer le traitement antirétroviral au partenaire séropositif quelle que soit sa numération des CD4.

a.4- Prophylaxie post-exposition (PPE)

La prophylaxie post -exposition consiste à prendre immédiatement des ARV dans les 72 heures suivant une exposition accidentelle au VIH pour prévenir l'infection. On recommande souvent la PPE aux agents de santé exposés à des piqûres accidentelles sur le lieu de travail. La PPE comporte le conseil, les premiers soins, le dépistage du VIH et, suivant le niveau du risque, l'administration d'un traitement ARV pendant 28 jours avec suivi médical.

a.5- Réduction des risques pour les consommateurs de drogues injectables:

Les consommateurs de drogues par injection peuvent prendre des précautions pour ne pas contracter le VIH en utilisant à chaque injection du matériel stérile, notamment les aiguilles et les seringues.

Un ensemble complet de mesures de prévention et de traitement du VIH comprend: la prise en charge des IST, de la tuberculose et de l'hépatite virale.

a.6- Elimination de la transmission mère-enfant (ETME)

La PTME doit être intégrée au paquet minimum d'activités dans les structures de santé car elle constitue une priorité nationale.

PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES CHEZ LA MÈRE [10]

Le traitement antirétroviral doit être initié chez toutes les femmes enceintes ou allaitantes vivant avec le VIH. Il est mis en route dès que le diagnostic est posé et poursuivi à vie.

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Le traitement antirétroviral chez la femme enceinte séropositive au VIH tient compte des situations suivantes :

CAS DU VIH 1

Traitement antirétroviral chez la femme séropositive pendant la grossesse

Situation 1 : Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV :

- Continuer le traitement antirétroviral déjà initié s'il est efficace et bien toléré.

Situation 2 : Femme débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV :

Débuter le traitement dès que le diagnostic du VIH est confirmé. Les schémas suivants sont proposés :

Le régime PRÉFÉRENTIEL recommandé est :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le schéma ALTERNATIF suivant est possible :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

Traitement antirétroviral de la femme séropositive pendant l'accouchement

Situation 1 : Femme séropositive sous traitement ARV :

Continuer le Traitement ARV

Situation 2 : Femme séropositive non suivie et non traitée qui est en travail :

Il faut initier une trithérapie suivant l'un des schémas suivants :

Le régime PRÉFÉRENTIEL recommandé est :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le régime ALTERNATIF suivant est possible :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

a.7- Autres moyens de prévention [19]

Abstinence sexuelle, la fidélité réciproque, évitez l'utilisation des objets coupants, tranchants ou pointus souillés (couteaux, aiguilles et seringues) ; la transfusion de sang infecté ou tout autre contact avec le sang et ses dérivés ou les liquides biologiques contaminés.

b- Traitement antirétroviral :

Il n'existe pas de traitement curatif, mais des médicaments capables de bloquer la réplication virale.

Le VIH peut être inhibé par la thérapie antirétrovirale consistant à associer trois médicaments antirétroviraux (ARV), voire plus. Cette thérapie ne guérit pas l'infection mais jugule la réplication virale dans l'organisme et permet au système immunitaire de se renforcer et de regagner le pouvoir de combattre les infections. Cette thérapie permet aux personnes infectées par le VIH de continuer à mener une vie productive et en bonne santé.

PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES ANTIRÉTROVIRAUX

TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL [10]

➤ OBJECTIF

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

➤ PRINCIPES

Il s'agit d'un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant, la famille et les organisations communautaires ;

Le traitement antirétroviral est une multi thérapie associant généralement un inhibiteur d'intégrase ou un inhibiteur de protéase (IP) à :

- deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)
- ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) et un INTI
- Et /ou d'autres classes thérapeutiques.

Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge ;

Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale d'importation de médicament ou l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS ;

Le traitement prendra en compte la prise en charge des comorbidités ;

Les médicaments efficaces, à faible toxicité sont privilégiés ;

L'intégration du traitement prophylactique de préexposition dans l'arsenal thérapeutique ;

Le traitement prendra en compte la bonne palatabilité des produits ;

L'harmonisation des régimes entre les différents groupes d'âge et les populations différentes.

PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES ANTIRÉTROVIRAUX CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

➤ INDICATIONS DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH positif.

- Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.

- Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV.

Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours. Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- Acceptabilité du statut ;
- Informations maximum sur le traitement ;
- Acceptabilité du traitement.

Un bilan biologique minimum (NFS, créatininémie, protéinurie, glycémie, ALAT/ASAT, CD4) sera demandé sans toutefois attendre les résultats pour l'initiation du TARV.

➤ PRISE EN CHARGE

La prise en charge des patients initiant le Traitement ARV se fera par un paquet de soins adapté au statut clinique des PVVIH.

❖ Chez les patients précoces asymptomatiques (Stades I et II OMS), le paquet de soins comprend :

- la santé sexuelle et reproductive,
- le diagnostic et la prise en charge de la santé mentale,
- Accompagnement psychologique et social

- l'éducation nutritionnelle,
 - l'éducation thérapeutique,
 - le diagnostic et la prise en charge des Maladies Non Transmissibles,
 - le screening de la tuberculose et la chimioprophylaxie primaire par le Cotrimoxazole (CTX) et l'Isoniazide (INH) ou Isoniazide / Rifapentine (HP).
- ❖ Chez les patients à un stade avancé (Stades III et IV OMS) le paquet de soins comprend en plus :
- Le screening pour la TB : si le patient est symptomatique, demander le GeneXpert, Urine-LAM
 - Le dépistage de l'infection cryptococcique par l'antigène cryptocoque (CrAg) ; le traitement préemptif de la cryptococcose par fluconazole si CrAg-positif sans évidence de méningite ;
 - La chimioprophylaxie primaire par le CTX et l'INH ou Isoniazide / Rifapentine (HP) ;
 - L'éducation thérapeutique.

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Est considéré comme schéma de première ligne :

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

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne.

➤ **SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE**

• **SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1**

• CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase.

Le schéma PREFERENTIEL est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le schéma ALTERNATIF est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

• CHEZ LES ADOLESCENTES ET FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Le schéma PREFERENTIEL est le même que celui des adultes et adolescents. Il leur sera proposé le schéma suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Tableau I: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitution recommandées.

| ARV 1 ^{ère} LIGNE | TOXICITE LA PLUS FREQUENTE | MOLECULE EN SUBSTITUTION |
|-------------------------------|---|-----------------------------|
| DTG | Troubles neurologiques | Raltégravir |
| TDF | Toxicité rénale | TAF |
| EFV | Trouble neuropsychiatriques persistants | DRV(Darunavir)/r |

➤ TRAITEMENT DE DEUXIÈME LIGNE

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté. Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

Gestion de l'échec de 1ère ligne chez l'adulte et l'adolescent :

Première situation :

Si la CV plasmatique est entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et 1000 copies :

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

Si la charge virale revient inférieure au seuil de détectabilité de la technique utilisée maintenir le traitement de 1ère ligne.

Si la charge virale reste toujours entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et inférieure ou égale à 1000 copies/ml :

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

Deuxième situation :

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml :

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

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, (CF première situation).

Si la charge virale reste supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2^{ème} ligne.

LES SCHÉMAS PROPOSÉS EN DEUXIÈME LIGNE THÉRAPEUTIQUE

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

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

- 2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase boosté

- Les IP préférentiels sont :

Darunavir/ritonavir (DRV/r), Atazanavir/ritonavir (ATV/r) ou Lopinavir/ritonavir (LPV/r).

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

| SCHEMAS 1 ^{ère} LIGNE | SCHEMAS 2 ^{ème} LIGNE | SCHEMAS 2 ^{ème} LIGNE ALTERNATI FS |
|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| TDF/3TC/DTG | AZT/3TC+AT V/r | AZT/3TC+DR V/r |
| TDF/3TC/EFV 400 | AZT/3TC+DT G | AZT/3TC+LP V/r |
| TDF/3TC+RA L | AZT/3TC+AT V/r | AZT/3TC+DR V/r |

GESTION DES ÉCHECS DE 2^{ème} LIGNE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

Première situation :

Si la CV plasmatique est entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et 1000 copies :

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

Si la charge virale revient inférieure au seuil de détectabilité de la technique utilisée maintenir le traitement de 2^{ème} ligne.

Si la charge virale reste toujours entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et inférieure ou égal à 1000 copies/ml :

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

Deuxième situation :

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml :

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

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, (CF première situation).

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

- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement ;

- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3^{ème} ligne. L'observance doit toujours être renforcée ;

- La prescription et la dispensation des ARV de 3^{ème} ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC Bamako.

➤ TRAITEMENT DE TROISIÈME LIGNE

Il est indiqué chez les patients sous Traitement ARV en échec de 2ème ligne de traitement.

• OBJECTIF ET PRINCIPES DU TRAITEMENT PROPOSÉ EN 3ème LIGNE

Le traitement ARV initié doit permettre la réduction de la CV d'au moins 2log à trois mois et l'in détectabilité à six mois.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées) ;
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r), le Raltégravir (RAL) ou le Dolutégravir (DTG) en fonction du résultat du test de résistance ;
- Différer le changement si 2 molécules sont actives au vu du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique ;
- Si les options thérapeutiques sont limitées, demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation à des essais cliniques sur de nouvelles molécules.

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

LES SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES DE 3^{ème} LIGNE

Les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

Tableau III: Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes

| SCHEMAS DE 1 ^{ère} LIGNE | SCHEMAS DE 2 ^{ème} LIGNE | SCHEMAS DE 3 ^{ème} LIGNE |
|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| TDF/3TC/DTG | AZT/3TC+ATV/r(ou LPV/r) | DRV/r+DTG(50 mg toutes les 12 heures)+ABC/3TC ou ABC |
| TDF/3TC/EFV400 | AZT/3TC+DTG | DRV/r+DTG (50 mg toutes les 12 heures) +1 ou 2 INTI |
| TDF/3TC+RAL | AZT/3TC+ATV/r | DRV/r +DTG (50 mg toutes les 12 heures)+1 ou 2 INTI |

*INTI actifs après le génotypage.

CAS DES PATIENTS AYANT DÉJÀ REÇU UN TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

➤ Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1^{ère} ligne

Pour les patients qui ont interrompu leur traitement ARV de 1^{ère} ligne, il est recommandé de reconduire le même traitement. Leur prise en charge

comprendra un examen clinique, l'histoire thérapeutique, et un bilan biologique (CD4, charge virale...). Le traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

➤ Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2ème ligne

Pour les patients qui ont interrompu leur traitement ARV de 2ème ligne, il est recommandé de reconduire le même traitement. Leur prise en charge comprendra un examen clinique, l'histoire thérapeutique et un bilan biologique (CD4, charge virale...). Le traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

Dans tous les cas rechercher les causes de l'interruption du traitement et renforcer l'observance.

DISPENSATION DES ANTIRÉTROVIRAUX

Il sera dispensé :

- Patient initiant le traitement ARV : 1 mois de traitement, à chaque visite mensuelle jusqu'à 3 mois ;
- Patient à 3 mois de traitement ARV : 3 mois de traitement à chaque visite jusqu'à 12 mois ;
- Patient à 12 mois de traitement ARV et stable : 6 mois de traitement à chaque visite.

INITIATION ET SUIVI DES PATIENTS ADULTES ET ADOLESCENTS

INITIATION

Elle comprend l'information et la préparation du patient, qui porte sur le paquet minimum suivant :

- Information sur la santé sexuelle et reproductive : screening des IST, contraception, désir de procréation, promotion des préservatifs et gels lubrifiants, cancer du col, orientations sexuelles ;
- Dépistage et prise en charge de la santé mentale ;

- Dépistage et prise en charge des Maladies Non Transmissibles;
- Éducation nutritionnelle ;
- Éducation thérapeutique ;
- Dépistage index : il doit être systématiquement proposé afin de connaître le statut de l'ensemble de la famille et des partenaires sexuel(le)s et partenaires d'utilisation de drogues injectables.

BILAN INITIAL ET DE SUIVI DU PATIENT

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

Bilan biologique : selon l'état clinique du patient et du plateau technique.

L'initiation sera faite sans attendre les résultats du bilan minimum pour les patients des stades I et II, qui portera sur :

- Numération Formule Sanguine (NFS) ;
- Transaminases (ALAT) ;
- Glycémie ;
- Créatinémie et calcul de la clairance ;
- Protéinurie ;
- Numération de lymphocytes TCD4.

Les examens suivants seront demandés selon l'état clinique du patient et du plateau technique pour les patients des stades III et IV :

- Numération Formule Sanguine (NFS) ;
- Transaminases (ALAT) ;
- Glycémie à jeun ;
- Créatinémie et calcul de la clairance ;
- Numération de lymphocytes TCD4 ;
- Protéinurie (quantitative ou qualitative) ;

- Radiographie du Thorax ;
- Recherche de BAAR et/ou GeneXpert en cas de suspicion TB ;
- Antigène HBs ;
- Ac anti-HBc (TDR ou autres moyens) ;
- Ac anti-VHC (TDR ou autres moyens);
- Groupage Rhésus.

ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

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

Observance du traitement antirétroviral [20]

a- Définition : Il s'agit de l'étude de la cohérence entre le traitement prescrit à un patient, et la capacité de ce dernier à respecter la prescription, tant dans la durée que dans la posologie.

Le seuil de bonne observance concernant les ARV se situe au-dessus de 90%, voire 95% c'est-à-dire moins de trois prises omises pour un traitement de deux fois par jour. Toutefois, en ce qui concerne l'infection à VIH, l'observance au traitement revêt une importance particulière car :

- l'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès (ou de l'échec des traitements en cas d'observance),
- notamment en traitement de première ligne. L'observance est associée au succès virologique mais également immuno-clinique des multi thérapies.
- le niveau d'observance nécessaire à une bonne réponse immuno-virologique des traitements est très élevé (il varie entre 80 et 100% selon les études et les méthodes de mesure de l'observance), considérablement plus élevé que ce qui est habituellement toléré pour d'autres pathologies chroniques.
- un niveau élevé d'observance est nécessaire pendant un traitement prescrit à vie.

- au-delà de la perte d'efficacité du traitement, une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne.

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

→ Méthodes dites « Subjectives » : Evaluation par le prescripteur :

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

Auto questionnaire : (Evaluation par le patient) Méthode la plus simple et la plus utilisée dans le champ de recherche elle se fonde sur la déclaration des patients recueillie soit sur un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien. Néanmoins certains biais doivent être pris en considération : des problèmes de mémoire, en particulier lorsque la période considérée porte sur les derniers jours ayant précédé la passation du questionnaire, ou une volonté de « conformisme social » de la part du patient, en particulier lorsque les données sont directement recueillies par l'équipe soignante. Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité, bien qu'elle ait tendance à sous-estimer la non observance (manque de sensibilité). En revanche, elle est très spécifique pour la non observance.

→ Méthodes dites « objectives » :

* Comptage des comprimés :

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

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

* Piluliers électroniques : 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 deux précédents mais n'est pas à l'abri du détournement de la part des Patients. De plus, la mesure de l'observance avec ce type de méthode risque d'être biaisée à cause de l'effet « intervention ». La mesure par pilulier électronique peut en revanche être utile pour mesurer l'observance de façon plus précise dans les essais cliniques.

Marqueurs biologiques : La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients. D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement, ou encore la puissance de la combinaison antirétrovirale. Quant aux dosages pharmacologiques, ils ne peuvent techniquement pas remonter à plus de 72 heures, étant donné la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléosidiques). De plus les résultats peuvent différer en fonction de la variabilité interindividuelle de la concentration plasmatique d'inhibiteur de protéase, due aux différences d'absorption et de métabolisme selon les patients.

c- Conséquences de la mauvaise observance

- Augmentation de la charge virale ;
- Diminution des lymphocytes TCD4
- Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité ;
- Apparition des résistances ;
- Echech du traitement antirétroviral ;
- Aggravation de la maladie.

Education thérapeutique : [21]

L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente du protocole de prise en charge du patient. Elle comprend des activités structurées de soins, y compris un soutien psychosocial, visant à rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins appropriés, de l'organisation et des procédures hospitalières et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but d'aider les malades, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer avec le soignant et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, en vue de maintenir et améliorer leur qualité de vie.

L'éducation thérapeutique du patient est un processus continu, dont le but est d'aider les patients à acquérir ou maintenir les connaissances et compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient.

Les mutations de résistance du virus au Mali [22]

Ces données ont été collectées à l'aide de la fiche de demande de test de génotypage adressée au laboratoire SEREFO où, les charges virales plasmatiques ont été réalisées chez 92 patients.

- Prévalence des mutations de résistance :

La prévalence de la résistance après au moins 36 mois de traitement ARV. 82,61% des patients portaient au moins une mutation rendant résistance à au moins un médicament des trois classes d'ARV disponible au Mali. Cette forte prévalence de la résistance est probablement due à la longue durée sous traitement sans surveillance virologique. La prévalence de la résistance par classe thérapeutique était : 75% de résistance à au moins un INTI, 71,73% de résistance à au moins un INNTI et 2,17% de résistance aux IP. Cependant

aucune mutation majeure n'a été identifiée chez 17,39% des patients, sauf des mutations mineures ou polymorphisme rendant la résistance au tipranavir. Ces différences de prévalence entre les inhibiteurs non nucléosidique et nucléotidique de la transcriptase inverse et les IP pourraient s'expliquer d'une part par le fait que les IP sont très peu utilisés en première intention et d'autre part par leur forte barrière génétique à la résistance. On sait aujourd'hui que la résistance aux IP est associée à une accumulation de mutation de résistance. Il faut plusieurs mutations pour rendre résistant un IP comme le LPV utilisé dans nos recommandations nationales en deuxième ligne

Les failles du système de santé [23]

Leçons tirées de l'évaluation de l'IMAARV

L'évaluation de l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux, réalisée en 2005, a fait les constats suivants sur :

La prise en charge : Les standards proposés par l'IMAARV ont évolué au cours du temps. Ils n'ont pas toujours été respectés, surtout en ce qui concerne le suivi biologique ou la prise en charge des infections opportunistes, du fait du manque de moyens et de l'insuffisance de formation ou de motivation du personnel. Si l'accessibilité aux médicaments antirétroviraux a été nettement améliorée depuis l'annonce de la gratuité, il n'en a pas été de même pour les médicaments destinés au traitement des infections opportunistes.

Les médicaments, réactifs et consommables de laboratoire : Les ruptures de stocks en médicaments antirétroviraux, fréquentes au cours des premières années, ont été relativement maîtrisées par la suite. D'importants retards ont cependant été constatés dans les livraisons de médicaments aux sites, dues à l'insuffisance des moyens logistiques. Si les prix des fournisseurs ont généralement évolué à la baisse suite à la mise en concurrence des laboratoires pharmaceutiques, les produits achetés n'étaient pas toujours pré qualifiés par l'OMS. La gestion des réactifs a connu d'importantes difficultés du fait de l'insuffisance des besoins exprimés, de la rupture de stocks, de la multiplicité

des réactifs et de l'insuffisance des capacités de la chaîne de froid. La maintenance des équipements a été insuffisante et les procédures d'assurance qualité étaient inexistantes.

Les ressources humaines : Malgré l'accroissement de la charge de travail, le nombre d'agents affectés à la prise en charge a peu augmenté. Le personnel, en particulier paramédical, n'a pas toujours pu bénéficier de formations adéquates.

Le suivi et l'évaluation : La coordination du programme au niveau national a été insuffisante et la plupart des comités techniques nationaux n'ont pas fonctionné. Les activités de prescription, de dispensation et d'analyse biomédicale n'ont pas fait l'objet d'une supervision régulière par le niveau central. Les supports de suivi des patients étaient peu adaptés, parfois indisponibles et ils ont été souvent insuffisamment renseignés. L'évaluation, prévue à mi-parcours de l'IMAARV, qui aurait permis de corriger les problèmes rencontrés, n'a pas été réalisée.



METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE

4.1- Cadre de l'étude

Notre étude a été réalisée à Bamako, capitale de la République du Mali.

Le site de l'étude est l'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseil au CSREF de la commune V.

4.2- Présentation de L'USAC :

L'unité de soins, d'animation et de conseils (USAC) pour les personnes vivant avec le VIH et le SIDA a été créé en 2006 par ARCAD-SIDA sur financement du Fond Mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes confrontées au fardeau de l'infection par le VIH et le SIDA. L'USAC est situé au cœur du CSRef de la commune V de Bamako du côté Est du centre, sur la couloire qui mène au service de la morgue.

Ses activités s'articulent autour de 6 grandes unités qui composent la structure :

- Accueil-orientation.
- Conseil pré et post Test de dépistage.
- Consultations médicaux-Soins médicaux.
- Unité biologique/Prélèvements.
- Unité de pharmacie pour la dispensation des ARV et médicaments des infections opportunistes
- Unité d'archives servant de salle de saisie des données dans les logiciels ESOPE et Kolochi

Le personnel est pluridisciplinaire composé de :

- Trois médecins dont un coordinateur.
- Deux pharmaciens.
- deux sages femmes
- un infirmier pour les prélèvements
- trois CPS (Conseillers psycho sociaux)
- une opératrice de saisie des données
- une secrétaire pour l'accueil.

4.3- Type d'étude

Nous allons réaliser une étude transversale à collecte de donnée rétrospective.

4.4- Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée du mois de Mai 2022 à Février 2023. Les données recueillies concernent les dossiers de Janvier 2018 à Décembre 2022, soit une période de 48 mois.

4.5- Population d'étude :

C'était l'ensemble des patients infectés par le VIH suivi à l'USAC du centre de santé de référence de la commune V.

Critères d'inclusion :

Tous les patients âgés de 18 ans et plus, VIH-1 positifs, ayant reçu un traitement ARV entre 2018 et 2022, et suivis pendant au moins 6 mois à l'USAC de la commune V de Bamako.

Critères de non inclusion :

- Les patients VIH2 dont réalisation de la charge virale est impossible.
- Les patients perdus de vue ou transférés.
- Tous les patients VIH1 n'ayant pas initié le traitement ARV à l'USAC CV.
- Tous les patients de moins de 18 ans.
- Tous les patients infectés par le VIH1+2.

4.6- Techniques et outils de collecte des données :

Nous avons procédé à une exploitation des dossiers à l'aide d'une fiche d'enquête.

4.7- Collecte de données :

Les données seront collectées par nous-mêmes sur un questionnaire préalablement élaboré et pré testé.

Les Variables recueillis sont : l'âge, le sexe, le taux de CD4, la charge virale, le poids, le schéma thérapeutique, les combinaisons de molécules, la période de

suivi, les motifs d'échec, le devenir des patients, l'impact du renforcement de l'éducation thérapeutique, l'observance.

4.8- Définition opérationnelle :

a- L'échec thérapeutique

Selon les critères de l'OMS est défini comme une mauvaise réponse à un traitement antirétroviral de plus de 6 mois. Il comporte l'échec clinique, immunologique et virologique.

b-Échec clinique

La survenue ou récurrence d'une affection témoin d'une immunodépression sévère après 6 mois de traitement bien conduit.

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

c-Échec immunologique

Les critères sont les suivants :

- Lymphocytes TCD4 inférieurs à 250 après un échec clinique documenté ou lymphocytes TCD4 en dessous de 100 après 6 mois de traitement bien conduit ;
- Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré-thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse ;
- Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

d-Échec virologique

Charge virale supérieure ou égale à 1000 copies sur la base de 2 charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle, après 6 mois de traitement bien conduit.

e- Echec primaire [13]

L'échec était dit primaire s'il survenait au cours de 6 mois de traitement.

f- Echec secondaire [13]

Rebond après une période de succès virologique.

g- Période de suivi : C'est la durée de suivi avant la survenue de l'échec.

h- Motifs d'échec : Ce sont les causes de l'échec des patients.

i- Impact du renforcement de l'éducation thérapeutique

C'est l'effet du club d'observance sur le taux de CD4 et la charge virale après échec.

j- Devenir des patients : C'est de savoir quelle est la proportion des patients vivants ou décédés.

k- Schéma de première ligne : C'est le schéma contenant l'association de 2INRT+1INNRT.

l- Schéma de deuxième ligne : C'est le schéma contenant l'association de 2INRT+1IP

4.9- Echantillonnage :

Nous avons fait un choix systématique de tous les dossiers des patients mis sur traitement en 2018 et 2022.

4.10- La saisie des données :

Le logiciel SPSS a été utilisé pour saisir, analyser les données et présentation des données qualitatives par tableau de fréquence.

4.11- Considérations éthiques :

IL s'agit d'une étude d'intérêt scientifique permettant d'améliorer le suivi biologique des patients vivant avec le VIH et sous traitement ARV.L'étude portera sur l'exploitation des dossiers des patients. La collecte des données n'a donc pas concerné directement les patients. De ce fait la question de consentement n'est pas applicable.

Aucun nom ni aucune orientation permettant d'identifier un patient ne ressort dans notre étude. Chaque patient est alors identifié par un code unique. Les données de cette étude ne seront utilisées que pour des fins scientifiques et en aucun cas ces données ne seront utilisées pour des intérêts personnels ou pour révéler une identité quelconque.

DIAGRAMME DE GANT

| Année | 2022 – 2023 | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|-------------|-----------|---------|----------|----------|---------|---------|------|-------|-----|------|
| Mois | Aout | Septembre | Octobre | Novembre | Décembre | Janvier | Février | Mars | Avril | Mai | Juin |
| Activités | | | | | | | | | | | |
| Revue de littérature | | | | | | | | | | | |
| Elaboration du protocole | | | | | | | | | | | |
| Collecte de donnée | | | | | | | | | | | |
| Saisie /Analyse des données | | | | | | | | | | | |
| Rédaction de la thèse | | | | | | | | | | | |
| Correction | | | | | | | | | | | |
| Soutenance | | | | | | | | | | | |



RESULTATS

5.RESULTATS

5.1- Fréquence des échecs virologiques

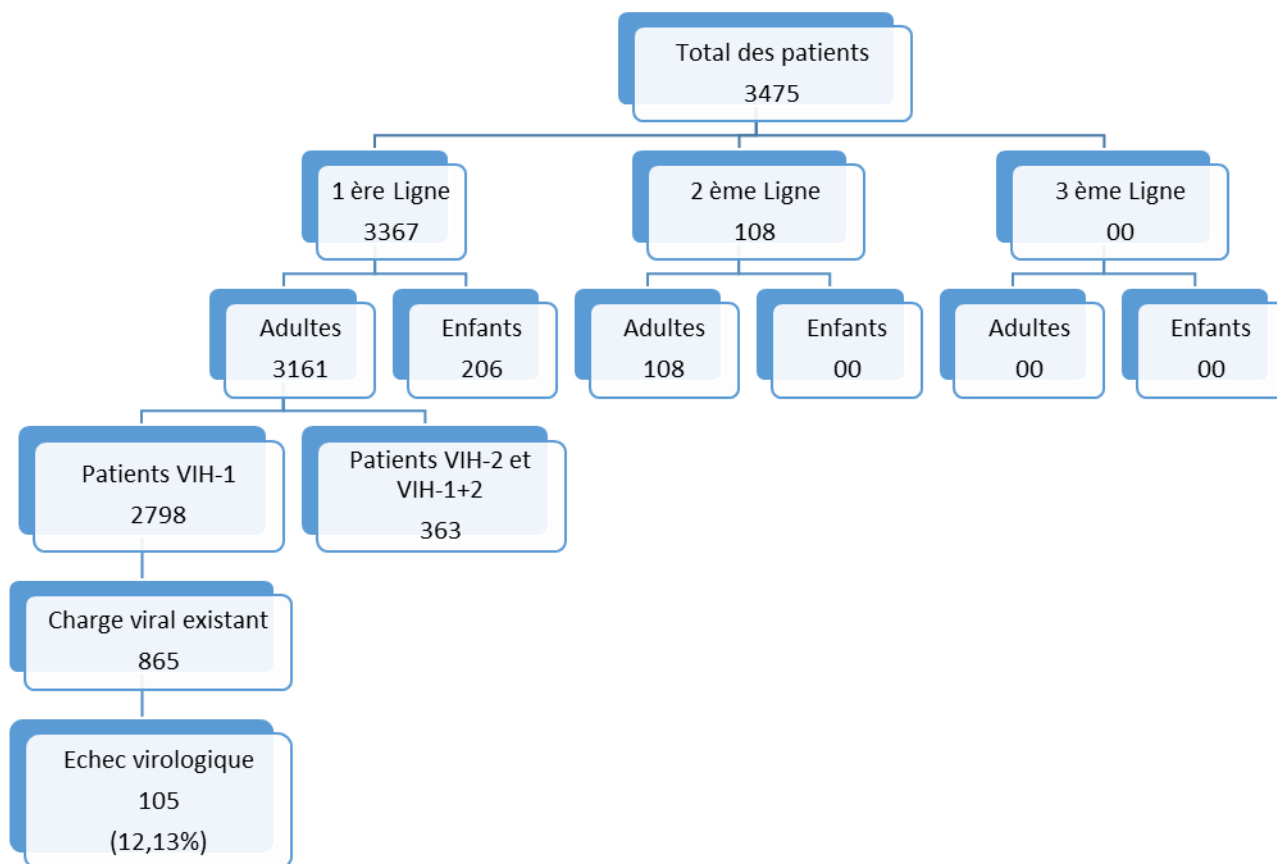


Figure 7: Diagramme de flux des échecs thérapeutiques chez les personnes vivants avec le VIH/Sida suivi à l'USAC CSRef commune V de Bamako entre 2018-2022.

Sur 3475 patients suivis sous ARV entre 2006-2022, 3365 patients étaient sur 1^{ère} ligne dont 3159 adultes. Parmi ces 3159 patients, 2796 séropositifs au VIH-1 ont été inclus dans notre étude 865 patients parmi lesquels l'échec thérapeutique a été décelé chez 105 patients soit 12,13%.

5.2- Résultats descriptifs

5.2.1 Données sociodémographiques :

- **Age**

Tableau IV: Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

| Tranche d'âge | Effectifs | Pourcentage |
|---------------|-----------|--------------|
| [0-40] | 66 | 62,9% |
| [40- 90] | 39 | 37, 1% |
| Total | 105 | 100% |

La tranche d'âge de [0-40] était la plus représentée avec 66 cas soit 62,9%.

L'Age moyenne était de 37,42 Ans \pm 10,99; les âges extrêmes étaient de 20 ans et de 74 ans.

L'âge médian était de 35 ans.

- **Sexe**

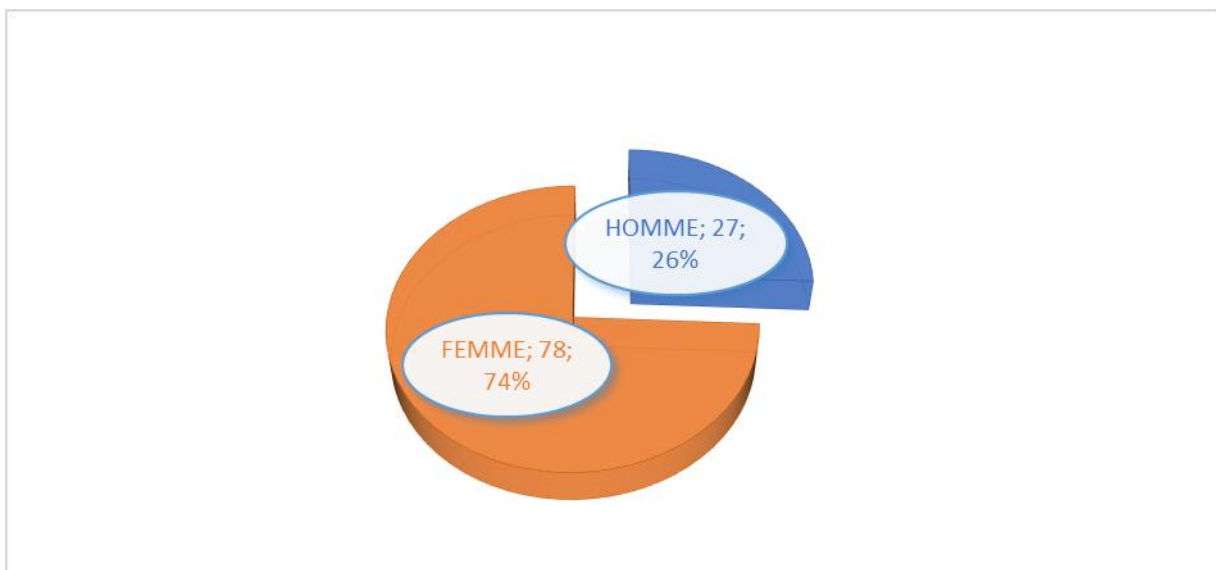


Figure 8: Répartition des patients en fonction du sexe

74% des malades ont été de sexe féminin.

- **Résidence**

% Effectifs

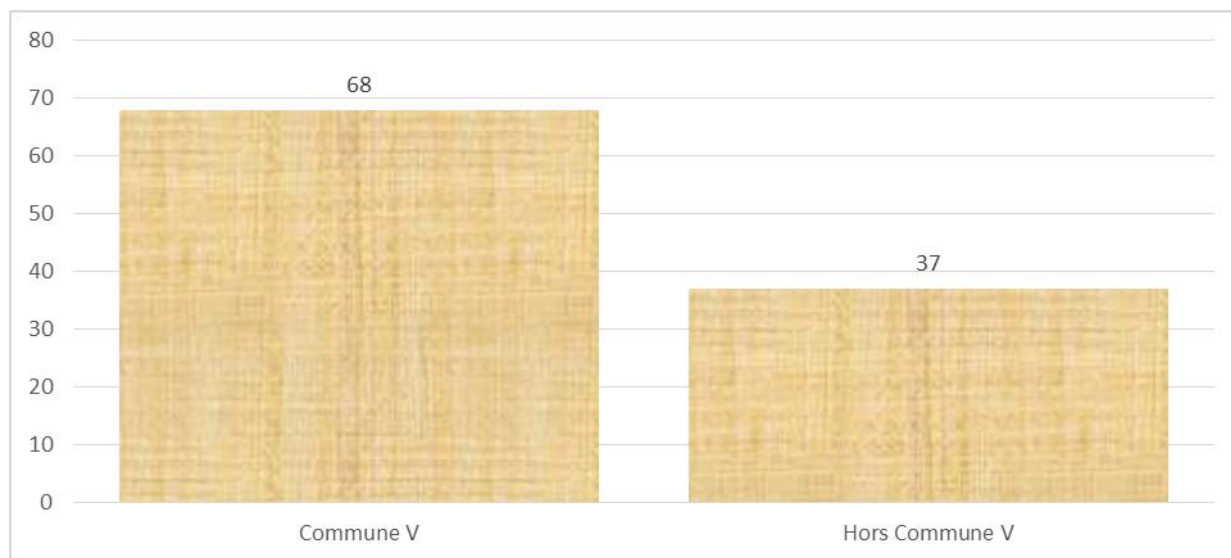


Figure 9: Répartition des patients en fonction de la résidence

Les patients résidents en commune V ont été les plus nombreux.

- **Statut matrimoniale**

Tableau V: Répartition des patients en fonction du statut matrimoniale

| Statut Marital | Effectif | Pourcentage |
|------------------------|-----------|--------------|
| Célibataire | 10 | 9,5% |
| Mariée Monogame | 36 | 34,3% |
| Mariée Polygame | 36 | 34,3% |
| Veuve | 15 | 14,3% |
| Divorcée | 08 | 7,6% |
| Total | 105 | 100% |

Les mariées monogame et polygame ont été les plus nombreux au cours de notre enquête avec 34,3% chacun.

- **Profession**

Tableau VI: Répartition des patients en fonction de la profession

| Profession | Effectif | Pourcentages |
|---------------------|-----------|--------------|
| Ménagère | 53 | 50,5% |
| Profession libérale | 30 | 28,6% |
| Fonctionnaire | 4 | 3,8% |
| Commerçant | 15 | 14,3% |
| Autres | 3 | 2,9% |
| Total | 105 | 100% |

Autres : Etudiante (1) ; Artiste (1) ; Coiffeur (1).

Les ménagères ont été les plus nombreux avec 50,5%.

- **Niveau d'instruction**

Tableau VII: Répartition des patients en fonction du niveau d'instruction

| Niveau d'éducation | Effectif | Pourcentages |
|--------------------|-----------|--------------|
| Primaire | 28 | 26,7% |
| Secondaire | 42 | 40,0% |
| Supérieur | 5 | 4,8% |
| Medersa | 5 | 4,8% |
| Non scolarise | 25 | 23,8 % |
| Total | 105 | 100% |

40% des patients ont atteint niveau secondaire pendant notre étude.

5.2.2 Clinique

•Infection opportuniste

Tableau VIII: Répartition des patients en fonction de la nature de l'infection opportuniste.

| Infection opportuniste | Effectif | Pourcentages |
|------------------------|-----------|--------------|
| Candidose | 60 | 57,1% |
| Dermatose | 6 | 5,7% |
| Zona | 11 | 10.5% |
| Pneumopathie | 7 | 6,7% |
| Absent | 21 | 20 % |
| Total | 105 | 100% |

L'infection opportuniste la plus fréquent était la candidose oropharyngée avec 57,1%.

•Stade OMS

Tableau IX: Répartition des patients en fonction du Stade clinique de l'OMS

| Stade clinique | Effectif | Pourcentage |
|------------------|-----------|--------------|
| STADE I | 24 | 22,9% |
| STADE II | 13 | 12,4% |
| STADE III | 68 | 64,8% |
| Total | 105 | 100% |

Le stade III de la classification de l'OMS était dominant dans notre étude avec 64,8% des cas.

5.2.3 Traitement ARV

- Schémas thérapeutiques

Tableau X: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique ARV

| Molécules | Effectif | Pourcentage |
|-------------------|-----------|-------------|
| TLD | 9 | 8,6% |
| DUOVIR | 3 | 2,9% |
| TRIODAY | 85 | 81% |
| DUOVIR + KALETRA | 3 | 2,9% |
| TENOLAM + KALETRA | 5 | 4,8% |
| Total | 105 | 100% |

Le TRIODAY était le plus rencontré avec une fréquence de 81%.

- Observance

Tableau XI: Répartition des patients en fonction de l'observance après 6 mois de traitement ARV

| observance | Effectif | Pourcentages |
|----------------|------------|---------------|
| Bonne | 760 | 87,87% |
| Mauvais | 105 | 12,13% |
| Total | 865 | 100% |

La mauvaise observance était retrouvée chez 12,13% de nos patients

Tableau XII: Répartition des patients en fonction des causes d'inobservance du traitement

| Cause de l'inobservance | Effectif | Pourcentages |
|---|-----------|--------------|
| Par oubli | 46 | 43,8% |
| Erreur de dose | 7 | 6,7% |
| Partage de médicament | 1 | 1% |
| Irrégularité dans la prise des comprimés | 51 | 48,6% |
| Total | 105 | 100% |

Irrégularité dans la prise des comprimés et l'oubli ont été les principaux motifs des causes d'inobservance.

•**Tolérance**

Tableau XIII: Répartition des patients selon la tolérance du traitement après 6 mois traitement.

| Tolérance | Effectif | Pourcentage |
|--------------|-----------|--------------|
| Bonne | 71 | 67,6% |
| Mauvais | 34 | 32,4% |
| Total | 105 | 100% |

Dans notre étude 67,6% de nos patients tolère le traitement.

5.2.4 Sociale

•**Partage du statut sérologique**

Tableau XIV: Répartition des patients selon le partage du statut sérologique.

| Partage de statut | Effectif | Pourcentage |
|-------------------|-----------|--------------|
| OUI | 78 | 74,3% |
| NON | 27 | 25,7% |
| Total | 105 | 100% |

74,3% des patients partagent leur statut sérologique.

5.2.5 Évolution

- **Devenir des patients**

Tableau XV: Devenir des patients

| Devenir des patients | Effectif | Pourcentage |
|----------------------|------------|--------------|
| Régulier | 102 | 97,1% |
| Transféré | 1 | 1,0% |
| Décédé | 2 | 1,9% |
| Total | 105 | 100% |

97,1% des patients étaient régulier dans le service pendant notre enquête.



Commentaires et Discussion

5- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6- Limite :

Le caractère rétrospectif de l'étude ne nous a pas permis de traiter tous les aspects de la prise en charge. Cependant elle présentait quelques insuffisances liées au non régularité dans la disponibilité de la charge virale, mais à l'inexistence de test de résistance chez ces patients qui contribuerait à mieux adapter le traitement.

Caractéristique socio démographique

Age :

Dans notre étude l'âge moyen était de $37,42 \pm 10,99$ ans avec des extrêmes à 20 ans et 74 ans, ce résultat est comparable à ceux rapporté par Kamaté E et al [24], Ballo B [25], Cissé et al [26] et Djeukeu J M [27] qui avaient trouvé respectivement 38 ans, 32,2 ans, 42,31 ans et 42,1 ans.

L'âge inférieur à 40 était 62,9%.

Sexe

Nous avons constaté une prédominance féminine avec 74 % de la population d'étude. Cette prédominance féminine a été rapportée par Demdélé [28], Cissé Diallo V M P et al [26], Djeukeu J M [27], Touré M [29], Bougoudogo [30] et Dakouo [31] soit respectivement 75,5%, 63,4%, 72%, 79,1%, 76% et 68%.

Statut matrimonial

Les mariés monogames représentaient 34,3% des cas. Ce résultat est supérieur à celui Ballo B [25] qui a trouvé un taux de 30,8%.

Les mariés polygames étaient 34,3%. ce taux est inférieur à celui de Kamaté E et al [24] qui ont trouvé 59,45%. Cela pourrait être lié au risque de stigmatisation de la maladie qui fait que les mariés n'informaient pas leur conjoint au sujet de leur traitement par crainte de rejet ou de divorce. Ce qui faisait que l'observance faisait souvent défaut. Une mauvaise observance est un facteur de risque élevé de survenue de résistance du VIH, le virus étant soumis à une pression de sélection et en même temps la dose thérapeutique sous-optimal.

Les célibataires, les divorcées et les veuves étaient moins représentés avec respectivement un taux de 9,5%, 7,6% et 14,3%.

La profession

Les ménagères étaient les plus nombreuses avec 50,5% des cas.

Doumbia O, Djeukeu J M, Ballo B et Diaby O ont tous rapporté des résultats dans le même sens [25, 27, 32, 33].

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les ménagères sont très vulnérables sur le plan économique et également on note un faible taux d'alphabétisation dans cette couche sociale.

La profession libérale représentait 28,6% des cas.

Par rapport au suivi clinique

L'infection opportuniste la plus fréquente était les candidoses oropharyngées avec 57,1% des cas. Ce résultat est supérieur à ceux de Ballo B et Diallo M A avec respectivement 5,8% et 2,21% [25, 34].

Les zonas, les pneumopathies et les dermatoses sont respectivement 10,5%, 6,7% et 5,7%.

Fréquence d'échec thérapeutique

Le taux d'échec était de 12,13% dans notre étude sur un effectif de 865 patients. Ce taux est nettement inférieur à celui de Dakouo qui a trouvé 6,15% sur un effectif de 5347 patients [31] et Bougoudogo qui a trouvé 19,3% sur un effectif 150 patients sous traitement de première ligne [30].

Au Sénégal 2016 à 2017, sur un échantillon de 105 patients. Cisse Diallo a trouvé un taux nettement supérieur au nôtre avec 24,7% d'échec [26].

Les raisons avancées dans ce contexte étaient le retard de diagnostic et le non décentralisation des soins destinés aux Pv VIH

Echec thérapeutique liés au système de santé

Charge virale :

Sur 2796 seul 865 ont eu une charge virale soit 69,07% de données manquantes.

Ceci pourrait être dû soit à des pannes de l'appareil ou encore les ruptures de DBS et du matériel de prélèvement.

Schéma thérapeutique :

Le TRIODAY (TDF+3TC+EFV) était le schéma le plus représenté avec 81% des cas ; ce qui correspondait au précédent schéma thérapeutique national recommandé.

Le TLD (TDF+3TC+DTG) était le schéma utilisé actuellement et représentait 8,6% des cas. Ces taux sont comparables à celui de Djeukeu JM qui a apporté respectivement 84,9% et 69,1% [27].

Observance

La mauvaise observance était retrouvée chez 12,13% de nos patients. Ce taux est inférieur à celui retrouvé par Bougoudogo avec 88,9% [30]. L'oubli de prendre le médicament était l'un des causes la plus évoquée avec 43,8% dans notre étude, ce taux est inférieur à celui de Bougoudogo avec 68% [30] et supérieur à ceux de Dakouo avec 27,05% [31], Kamaté E avec 20% [24]. Oumar et al en 2009 au Mali, trouve que l'oubli était la cause de l'inobservance à 58% [11]. L'irrégularité dans la prise des comprimés a été plus fréquente avec 48,6% dans notre étude, qui est supérieur à celui de Dakouo avec 40,43% [31]. Depuis 2004, la gratuité des soins et des médicaments ARV ainsi que l'approvisionnement des sites sont assurés par l'état malien [11]. Ce qui a considérablement amélioré la question de ruptures de stocks d'ARV. D'autres auteurs stipulent que la plus part des échecs thérapeutiques précoces sont liés soit à un problème d'observance ou de pharmacocinétique [31] et que la fréquence des difficultés d'observance semblait être la même que celle des autres maladies chroniques [35, 36]. Une étude faite au service du CHU-GT en 2009 sur l'échec virologique montre que la mauvaise observance était retrouvée chez tous les patients en échec [37].

Erreur de dose a été moins fréquente avec 6,7%.

Tolérance

Des évènements indésirables ont été observés chez 32,4% de nos patients qui étaient d'ordre digestif (nausées, vomissements, diarrhées et des douleurs abdominales). Ce résultat est inférieur à celui retrouvé par Laurent C et al avec 49% des cas [38].

Ces évènements indésirables ont provoqué une interruption de tout ou partie du traitement ARV.

Au niveau social

Nos patients ont partagé leur statut sérologique à 74,3%. Ce constat est similaire à ceux de Kamaté E qui a rapporté 75%(24) et Alassani A et al avec 92,41% [39].

En cas de sérologie HIV positive, les personnes vivantes avec le VIH ont besoin d'un soutien aussi bien des agents de santé que des proches qui ressemblent les personnes ressources ; d'où la nécessité pour ces patients de partager leur statut sérologique avec eux.

Oumar et al estiment que le partage du statut est un facteur de l'observance.



CONCLUSION

7- CONCLUSION

L'infection à VIH reste à présent une préoccupation au Mali. Dans notre étude, nous avons trouvé un taux d'échec thérapeutique de 12,13% chez les patients sous traitement de première ligne. Ces échecs étaient surtout liés à la mauvaise observance, d'où la nécessité de mettre en place un véritable programme d'éducation thérapeutique des patients. De cette étude, nous avons été confrontés à des difficultés comme des renseignements clinique et biologique qui manquaient dans les dossiers des patients ainsi que les ruptures de réactifs dans les laboratoires d'analyse médicale. Il est important de prendre des mesures nécessaires afin d'éviter une accumulation de mutations de résistance suite à des non observances répétés ; cela permettra d'améliorer la prise en charge de ces patients pour le contrôle de leurs infections et l'atteinte d'ici à 2030 des objectifs 95-95-95 fixés par l'OMS.



RECOMMANDATIONS

8- RECOMMANDATIONS

Au vu de ces résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux Autorités sanitaires

- Approvisionner régulièrement les sites, des réactifs consommables pour les CD4, la biochimie et la charge virale, pour un meilleur suivi biologique, immunologique et virologique, et afin des médicaments contre les infections opportunistes et des médicaments contre les effets secondaires.
- Organiser des ateliers de formation pour l'amélioration de la qualité de prise en charge.

Aux Médecins

- Accentuer de façon semestrielle un suivi biologique, immunologique et virologique rigoureux des patients pour détecter de façon prématuré les échecs.
- Faire une attention particulière aux symptômes rapportés par les patients au cours du traitement, qu'ils soient dus ou non à une réelle interaction médicamenteuse ou intolérance, mais aussi la survenue des stades cliniques classés par l'OMS.
- Etablir une relation de confiance entre soignant/soigné.
- Elaborer un plan de traitement avec les patients, en simplifiant les schémas thérapeutiques.

Aux Pharmaciens et biologistes

- De rendre les résultats le plus tôt possible en vue d'une éventuelle prise de décision rapide.
- Renforcer les clubs d'observance et l'éducation thérapeutique

Aux Patients sous ARV :

- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments.

- Respecter les rendez-vous prescrits par les médecins.
- Faire les examens complémentaires demandés par les médecins.
- Participer au club d'observance pour améliorer l'observance.
- Un suivi adéquat des conditions de conservation des médicaments par les patients.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

9- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Genève O. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et adolescent en situation de ressources limitées: vers un accès universel; Recommandation pour une approche de santé Publique. 2006. Disponible sur: <https://apps.who.int/ins/handle>
2. ONUSIDA. Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida. 2023; Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr>
3. OMS | Bureau régional pour l'Afrique. 2023 [cité 14 mai 2023]. VIH/SIDA : cadre d'action dans la Région africaine de l'OMS 2016 - 2020. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr>
4. Cellule de Planification et de Statistiques (CPS/SSDSPF) Institut National de la Statistique (INSTAT) Centre d'Études et d'Information Statistiques (INFO-STAT). Enquête Démographique et de Santé (EDSM V) 2012-2013. Mali: Gouvernement du Mali; 2012 2023 p. 547. Report No.: 5.
5. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale au Mali. mars 2013;116.
6. OMS. Lignes Directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH: recommandation pour une approche de santé publique. Genève. 2013; Disponible sur: <https://unaids-test.unaids.org>
7. ONUSIDA. Utilisation stratégique des antirétroviraux pour le traitement et la prévention du VIH, 33ième réunion du conseil de coordination du programme de l'ONUSIDA. 17 déc 2013; Disponible sur: <https://unaids-test.unaids.org>
8. CONSEIL DE COORDINATION DU PROGRAMME DE L'ONUSIDA. Utilisation stratégique des antirétroviraux pour le traitement et la prévention du VIH. 2013; Disponible sur: <https://unaids-test.unaids.org>
9. Solthis R d'activité 2012. L'accès aux soins pour tous par le renforcement des compétences de chacun. 2012;74. Disponible sur: www.solthis.org
10. Ministère de la santé et du développement social C sectorielle de lutte contre le V la Tuberculose et les Hépatite viraler. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2022; 105 p.
11. Oumar AA, Jnaou i K, Yombi JC, Kabamba BM, Ruelle J, Tulkens PM , et al. L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et son traitement au Mali. 1 janv 2010; Disponible sur: <https://www.academia.edu>
12. DIALLO AM. Etude de l'échec thérapeutique des antirétroviraux chez les patients suivis à Mopti. 2010; Disponible sur: <https://www.keneya.net>

13. Kouéta F, Yé D, Zoungrana A, Sacko A, Ouédraogo-Traoré R, Kafando E, et al. Echecs du traitement antirétroviral de première ligne chez les enfants infectés par le VIH à Ouagadougou (Burkina Faso). *Médecine Trop Rev Corps Santé Colon.* déc 2010; 70(5- 6):517- 23. Disponible sur: <https://www.lissa.fr>
14. Ba S, Dia-Badiane NM, Hawes SE, Deguenonvo LF, Sall F, Ndour CT, et al. Infection à VIH-2 au Sénégal: échecs virologiques et résistances aux antirétroviraux (ARV). *Pan Afr Med J.* 18 juill 2019; 33:222. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
15. Wikipedia. Historique du VIH; Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki>
16. Vaudre G, Catherine D, Olivia. P, Roux P. Parcours du jeune majeur face au VIH. Paris. 2013;
17. Présidence de la République Haut conseil national de lutte contre le VIH/Sida. Principaux résultats de la mise en oeuvre de la réponse national de lutte contre le Sida. 2021 2017;67.
18. Cisse M, Sako FB, Diaby B, Soumah MM, Tounkara TM, Diane BF, et al. Evaluation du traitement antiretroviral chez l'adulte infecté par le VIH au service de dermatologie venereologie de l'Hopital National Donka. 2013; Disponible sur: <https://www.ebscohost.com>
19. CSLS TB.MSAS. Manuel de communication pour le changement de comportement axe sur les populations clés. juill 2015;130.
20. Pharmacien Giphar. L'observance thérapeutique: l'adéquation entre un traitement et sa prise. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com>
21. Cellule sectorielle de lutte contre le VIH/Sida. Éducation Thérapeutique des Patients vivants avec le VIH et la tuberculose au Mali. sept 2016;
22. Diawara M. Résistance aux antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH-1 et sous traitement de première ligne après au moins 36 mois. 2013; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml>
23. Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le Sida. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du Sida. Novembre 2013; Disponible sur: <http://www.ilo.org>
24. -Kamaté E, Diabaté A, Cissé M, Cissé T, Babs, Ouologuem D S, et al. Impact de l'éducation thérapeutique des patients sur observance des sujets séropositifs, sous traitement antirétroviral au Centre Hospitalier Universitaire du Point G à Bamako. *Rev Mali Infect Microbiol* 2022 Vol 17 N°1. 2022;89- 96. Disponible sur: <http://www.revues.ml>

25. Ballo B. Etude de l'échec du traitement antirétroviral de première ligne des patients suivis à l'hôpital de Sikasso et au CERKES. 2013; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml>
26. Diallo VMPC, Niang I, Diallo K, Senghor GM, Sambou A, Dieme A, et al. Facteurs associés à l'échec virologique chez les patients infectés par le VIH suivis dans le District Sanitaire de Oussouye, Région de Ziguinchor au Sénégal. Rev Afr Médecine Interne. 17 déc 2018;5(2):70- 5. Disponible sur: <http://www.rafmi.org>
27. Takougang D, Marius J. Evaluation des facteurs associés à la non-observance aux traitements par arv chez les personnes vih+1 et vih1+2 dans le centre de sante de référence de la commune v du district de Bamako [Thèse]. USTTB; 2023; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml>
28. Doumbia Y, Oumar AA, Maiga AI, Guindo O, Sanogo M, Ba M, et al. Impact du décalage horaire dans la prise des antirétroviraux sur la charge virale chez les PVVIH suivis à Bamako. Rev Malienne Infect Microbiol. 30 janv 2015; Disponible sur: <https://revues.ml>
29. Touré M. Suivi cliniques, biologiques et thérapeutiques des personnes vivant avec le VIH sous ARV de Janvier 2018 à Décembre 2019 à l'USAC du CS Réf CVI Bamako. [Thèse]. USTTB; 2023; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml>
30. Bougoudogo N. Etude des facteurs liés à l'échec thérapeutique chez les personnes vivant avec le VIH à l'USAC de la commune I de Bamako [Thèse; Med]. Mali 2014-2015. Disponible sur: <https://bibliosante.ml>
31. DAKOUO SJ. ECHEC THERAPEUTIQUE DE PREMIERE LIGNE CHEZ LES PATIENTS ADULTES VIH-1 SUIVIS SOUS ARV AU CESAC DE BAMAKO [Thèse]. [Bamako]: UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB); 2019; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml>
32. Doumbia O. Etude bibliographique des recherches les IST/VIH au Mali. [Bamako]: FMPOS; 2001; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml>
33. Diaby O. Evaluation de l'efficacité immuno-virologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins en Cote d'Ivoire : CAT ; D'Adjamé, pédiatrie du CHU de Yapougon. [Bamako]: FMPOS; 2003.
34. Diallo A. Etude de l'échec thérapeutique des antirétroviraux chez les patients suivis à Mopti. janv 2009; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml>

35. Oumar AA, Katile D, Maiga B, Toure A, Drabo M, Togo B, et al. Evaluation de l'observance thérapeutique aux antirétroviraux chez l'enfant à Ségou, Mali; 2016; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml>
36. Oumar AA, Dao S, Diamoutene A, Coulibaly S, Koumare B, Maiga II, et al. Les Facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral à l'hôpital du Point G. 2007; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml>
37. Oumar AA. Le traitement contre le VIH: Problèmes d'observance à 6 mois de traitement antirétroviral dans la file active du service de pédiatrie du CHU-GT. (Thèse : Med). FMPOS 2009;
38. LAURENT C, NGOM GUEYE NF, DIAKHATÉ N, GUEYE PM, DIOUF M, LANIÈCE 1, et al. Efficacité et tolérance du traitement antirétroviral dans le contexte de l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux. 2002;155. Disponible sur: <https://www.documentation.ird.fr>
39. Alassani A, Cissé MI, Sidi Imorou R, Gomina M, Saké Alassan K, Codjo L, et al. Déterminants du dépistage volontaire, du partage du statut sérologique et prévalence de l'infection VIH chez les gestantes suivis à Parakou. 2020;42. Disponible sur: <https://www.revues.ml>
40. Furtado MR, Callaway DS, Phair JP, Kunstman KJ, Stanton JL, Macken C A, et al. persistence of hiv-1 transcription in peripheral-blood mononuclear cells in patients receiving potent antiretroviral therapy. The New England Journal of Medicine; 1999 ; 340 (21) 1614-22



ANNEXES

10- ANNEXES

FICHE DE SIGNALETIQUE

Nom : TOUNKARA

Prénom : Abdoulaye O

Année : 2022-2023

Titre : Etude de l'échec virologique chez les personnes vivant avec le VIH sous ARV à l'USAC du CSREF de la commune V de Bamako (Mali)

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS

Secteur d'intérêt : Maladies Infectieuses ; Santé Publique

Adresse email : abdoulayeotounk@gmail.com

Résumé :

Introduction : L'échec virologique constitue un problème sérieux dans la prise en charge des PV VIH. Nous avons mené une étude sur les échecs de traitement antirétroviral entre le 01 Janvier 2018 au 31 Décembre 2022 à l'USAC du CSREF de la commune V de Bamako. Le but était d'identifier les causes des échecs thérapeutiques.

Méthodes : L'enquête a été rétrospective.

L'enquête a consisté à la consultation des dossiers des malades et à l'interview des patients.

Résultats : L'échec virologique a été observé chez 105 (12,13%) des patients sur 865 patients. Les patients dont l'âge est égal ou inférieur à 40 ans ont été majoritaires avec 62,9% des cas. Il y'a eu une prédominance féminine avec 74% des cas. Les monogames et les polygames étaient respectivement 34,3% chacun. Les ménagères représentaient 50,5%.

Conclusion : La régularité des bilans biologiques et une bonne observance au traitement antirétroviral pourraient être une solution pour garantir une meilleure prise en charge.

Mots clés : Echec, Virologique, PV VIH/SIDA, ARV

FICHE D'ENQUETE:

ETUDE DES FACTEURS LIES A L'ECHEC THERAPEUTIQUE CHEZ
LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH SOUS ARV A L'USAC DE LA
COMMUNE V.

I- IDENTIFICATION:.....

I-1-num patient/ /

I-2- Age: / __/

I-3- Poids à l'inclusion: / __/

I-4- Sexe: 1=M / _/; 2=F: / _/

I-5- Profession: / _____/

I-6- Résidence: / _____/

I7Situationmatrimoniale:/...../

1-Marié(e)monogame/..../

2-Marié(e) polygame : /--/

3-Célibataire: / _-/

4- Veuf:/ /

5-Divorcé(e) : /

6- Autres : /...../

I-8 - Type de VIH:.....

I-9- Date de l'inclusion à J0: /

II-Etat psycho-sociale :

-Personne informée : 1=oui / / ; 2=non/ /

-Enfant:/ / conjoint(e):/ / ; autre:/ /

-Disponibilité du médicament dans le centre :

1=oui:/..../ ; 2=Non:/...../

III- SCHEMA THERAPEUTIQUE :

_SCHEMA A L'INCLUSION :

1=TLN:/ /

2=DUOVIR-N:/ /

3=TRIODAY:/ /

4=DUOVIR+STOCRIN:/ /

5=DUOVIR+KALETRA:/ /

6=TENOLAM+KALETRA:/ /

7=TENOLAM+STOCRIN:/ /

8=TENOLAM+NVP:/ /

9=ABC/3TC+NVP:/ /

10=ABC/3TC+STOCRIN://

11=ABC/3T

+KALETR

SCHEMA SUBSTITUE

Schéma 1: / _____ /

Schéma 2: / _____ /

Schéma 3: / _____ /

IV- Infections Opportunistes: Présente/...../Absente/...../

- Si présente à préciser :

- J0:/...../

-M1:/...../ M3:/...../

- M6:/...../ M12:/...../

V- RESULTATS VIROLOGIQUES :

Charge virale (CV) : normale

(indétectable

<40 copies/ml et à 839 copies selon les machines)

Charge virale initiale:/ .../ ;M1:// ;M2:/
.../ ;M6:// ;M12://;M24/..../

VI- FACTEURS DE L'ECHEC THERAPEUTIQUE:

1. Observance du traitement:-oui // ; Non //.
2. Si non pourquoi ?
 - a) par oubli
 - b) erreur de dose
 - c) partage de médicament
 - d) prise de médicament par excès
 - e) irrégularité dans la prise des comprimées
 - f) absence de prise médicamenteuse
M1/.../M3/.../M6/.../M12/...../
 - g) non partage de statuts sérologique
3. Interactions médicamenteuses:(1- présente 2- absente)
M1/.../M3/.../M6/...../M12/..../
4. Conditions de conservations du médicament:(1-bonne 2-mauvaise)
M1/.../M3/...../M6/...../M12/...../
5. Tolérance:(1-bonne 2-mauvaise) : M1/.../M3/...../ M6/.../M12/.../
6. Éducation thérapeutique du patient :(1-Bonne 2-Mauvaise) :J0/...../

VII- Echec virologique :

(1-présent 2-absent) :/...../

VIII- DEVENIR DU PATIENT :

1-Régulier:/..../

2-Transféré://

3-Décédé:/..../

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure