

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO
FACULTE DE PHARMACIE



rsitaire : 2017- 2018

N° _____



THESE

Evaluation du succès thérapeutique antirétroviral
chez les adolescents de 10 à 19 ans suivis au centre
d'écoute, de soin, d'animation et de conseil de
Bamako, Mali

Présentée et soutenue publiquement le 13/03/2018

Devant la faculté de Pharmacie.

Par : M. Sékou Siriman DIARRA

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

JURY

Président : Pr. MARIKO Elimane

Juges : Dr. DOGONI Oumar

Dr. CISSE Mody

Co-directeurs : Dr. COULIBALY Issa

Directeur : Pr. MAIGA Saïbou

DEDICACES

Je dédie ce travail

A ALLAH le Tout Miséricordieux et le Très Miséricordieux.

Louange à ALLAH ! Qui a fait que je sois de ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me permettre de mener bien mes quotidiens.

Ce travail est issu de votre volonté.

A son Prophète MOHAMED, que la paix de Dieu soit sur lui, sa famille et ses fidèles compagnons.

A mon père Dakolo Diara

Homme de rigueur, de justesse, de foi. Tu as toujours inculqué en nous l'amour du travail bien fait et l'endurance dans la vie quotidienne. Je ne saurai oublier des longues nuits de prières en faveur de tes enfants que nous sommes. Je te serai très reconnaissant éternellement. Puisse ce travail te faire plaisir. Que DIEU le tout puissant te donne une longue vie. Amen!

A ma Mère Binta Traoré

Ce travail est le couronnement de tes souffrances et de ta patience. Nous avons bénéficié auprès de toi toute la tendresse affectueuse qu'une mère doit à ses enfants. Ton soutien moral et maternel ne nous a jamais fait défaut. Puisse ce travail être pour toi non seulement une fierté mais aussi le témoignage de notre profond attachement. Que Dieu le tout puissant t'accorde une longue vie et te préserve à nos côtés.

A mes Frères et Sœurs

Fatoumata, Mohamed, N'Faly, Aminata, Ibrahim, Abdoul Karim, Kassim, Sira et Idrissa.

Restons unis et solidaires comme l'ont toujours voulu nos parents. Puisse ce travail consolider d'avantage le lien de sang qui nous uni.

REMERCIEMENTS

Je remercie tous ceux et toutes celles qui, de près ou de loin de quelque manière que ce soit, ont contribué à la réalisation de ce travail.

J'adresse particulièrement mes remerciements à :

Mes amis(e) :

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

Tout le personnel du CESAC de BAMAKO

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

Au personnel de la pharmacie du CESAC :

Dr Dogoni Oumar, Dr Diarra Tiémoko, Mme Rokiatou Dème, merci pour l'accueil, les conseils, le soutien et la connaissance que j'ai reçu auprès de vous ; qu'Allah exauce vos vœux les meilleurs.

Tous mes camarades de promotion

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

Mes cousins, cousines, neveux, nièces

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

Mes tontons et tantes

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

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Elimane MARIKO

- ✓ **Professeur honoraire de Pharmacologie à la FMOS et la FAPH ;**
- ✓ **Ancien coordinateur de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA du Ministère de la Défense.**
- ✓ **Recteur de l'Université Scientifique Libre de Bamako**

Cher Maître ;

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

Recevez ici toute notre reconnaissance et notre plus grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Oumar DOGONI

- ✓ **Ancien responsable de la pharmacie-laboratoire du CESAC de BAMAKO**
- ✓ **Consultant national sur le plan GAS (gestion achat des stocks),**
- ✓ **DIU en IST et VIH dans les pays à ressources limitées de l'université de médecine et d'épidémiologie appliquée (IMEA) de la faculté de médecine de l'université paris 7 en France.**

Cher Maître ;

Plus proche de nous, vous êtes pour nous un exemple de rigueur et d'amour du travail bien fait. Votre disponibilité permanente, votre sens élevé d'humanisme et votre volonté affichée pour notre formation ont forcé notre estime.

Ce travail est le fruit du suivi sans relâche dont vous avez fait preuve à notre égard.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Mody CISSE

Maître-Assistant en chimie thérapeutique à la FMOS/FAPH

Cher Maître ;

Nous n'avons pas été surpris que vous ayez accepté de faire partie de ce jury, vu votre simplicité, votre dynamisme et votre disponibilité permanente pour la formation des étudiants. Votre rigueur dans le travail et vos qualités d'homme de science ont certainement contribué à l'amélioration de ce modeste travail.

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

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Docteur Issa COULIBALY

- ✓ **Maître-Assistant en gestion à la FMOS et la FAPH ;**
- ✓ **Spécialiste en Management des établissements de santé ;**
- ✓ **Membre du Groupe de Recherche sur le Secteur Public en Afrique (GRAPA).**

Cher Maître ;

Ce travail est avant tout le vôtre et nous sommes heureux de témoigner que vous n'avez jamais ménagé votre peine pour qu'il soit mené à bien. Votre sollicitude, vos conseils et votre ouverture d'esprit nous ont rendu à tout point de vue, le chemin moins épineux. Nous voulons vous renouveler ici cher Maître, notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Professeur Saibou MAIGA

- ✓ **Professeur titulaire en législation pharmaceutique à la FAPH ;**
- ✓ **Membre du comité national d'éthique ;**
- ✓ **Membre du comité national de la pharmacovigilance ;**
- ✓ **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé au Mali.**

Cher Maître ;

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

Au delà de vos qualités de pédagogue reconnues par tous, nous avons découvert un grand homme de science, de rigueur et de courage. Votre disponibilité permanente, votre souci constant du travail bien fait font de vous un exemple à suivre. Vos conseils et vos critiques ont été d'un grand apport pour la réalisation de ce travail.

La formation que nous avons reçue de vous, nous oblige à vous faire honneur partout et pour toujours.

Permettez-nous de vous dire merci et encore merci.

LISTE DES ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

Ac. : anticorps

ADN : Acide Désoxy Ribo Nucléique

ARN : Acide Ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

ARCAD/SIDA : Association de Recherche, de Communication et d'Accompagnement à Domicile des personnes vivant avec le VIH /SIDA.

AZT : Zidovudine

CCR5 : Récepteur de β chémokine

CD4 : Cellule de Différenciation T4

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

CSLS/MSHP : Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA du Ministère de la Santé et de l'hygiène publique.

PPM : Pharmacie Populaire du Mali

CXCR4 : Récepteur de α Chémokine

CVD : Centre de Développement des Vaccins

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

EFV : Efavirenz

EDSM- V : L'Enquête Démographique et de Santé du Mali 5^{eme} édition

FTC : Emtricitabine

GE : Goutte Epaisse

GP : Glycoprotéines

HTLV3 : Human T Lymphotropic Virus

Hb : Hémoglobine

HCNLS : Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA.

IDV : Indinavir

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse.

INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse.

IP : Inhibiteur de la Protéase

IVD : Intra Veineuse Directe

LAV : Lymphadénopathie Associé au Virus

LPV/R : Lopinavir/Ritonavir

NVP : Névirapine

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PTME : Prévention de la Transmission Mère-Enfant

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome Immunodéficience Acquise

TDF : Ténofovir

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

3TC : Lamivudine

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	1
II.	OBJECTIFS	3
III.	GENERALITES	4
IV.	METHODOLOGIE	39
V.	RESULTATS	45
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	53
VII.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	56
VIII.	REFERENCES	59
	FICHE SIGNALÉTIQUE	62
	ANNEXE	65

I. INTRODUCTION

Décrit en 1983 par le Professeur Luc Montagnier et ses collaborateurs de l'institut Pasteur, le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) est devenu un problème majeur de santé publique [1]. Selon le rapport publié par l'ONUSIDA en 2016 ; 36,7 millions de personnes vivent avec le VIH dont 34,5 millions d'adultes ; 17,8 millions de femmes (15 ans et plus) et 2,1 millions d'enfants (< 15 ans) [2]. Parmi ces personnes infectées, 19,5 millions ont accès à un traitement antirétroviral, contre 17,1 millions en 2015 et 7,7 millions en 2010. Environ 53 % de toutes les personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement dont 54 % des adultes âgés de 15 ans et plus, mais seulement 43 % des enfants âgés de 0 à 14 ans en avaient accès. Environ 76 % des femmes enceintes avaient accès à des médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés [2].

Dans le monde entier, 1,8 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH. Depuis 2010, les nouvelles infections par le VIH chez les adultes ont diminué d'environ 11 %, passant de 1,9 million à 1,7 million en 2016. Les nouvelles infections par le VIH chez les enfants ont diminué de 47 % depuis 2010, de 300 000 en 2010 à 160 000 en 2016 [2]. Les décès liés au SIDA ont diminué de 48 % de son niveau le plus élevé de 2005. En 2016, 1 millions de personnes sont mortes de suite des maladies liées au sida dans le monde, contre 1,9 million en 2005 et 1,5 million en 2010 [2].

Au Mali, la cinquième enquête démographique et de santé (EDS M-V), réalisée en 2012 a montré une baisse du taux de prévalence de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à faible prévalence avec une tendance à la stabilisation [3]. Après les premières tentatives de monothérapie à l'AZT sans succès, l'espoir est né à partir de 1996 avec la mise au point de molécules antirétrovirales efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité par le VIH. En effet ces médicaments entraînent une chute de la charge virale avec pour conséquence une restauration de l'immunité et l'amélioration de l'état de santé [4].

Toutefois une bonne observance au traitement s'avère indispensable pour le succès thérapeutique. Le danger d'une mauvaise observance est l'émergence de résistance du virus. L'observance à long terme nécessite un soutien sans cesse renouvelable à chaque consultation. Elle est en général moins bonne pour les traitements préventifs que pour les traitements curatifs, pour les pathologies chroniques que pour les pathologies aiguës, pour les traitements de longue durée et chez les patients asymptomatiques (par rapport aux symptomatiques). Des études suggèrent qu'un certain nombre de facteurs peuvent être associés à une mauvaise observance : la dépression non traitée, la toxicomanie, la

connaissance insuffisante de la maladie et du traitement, être adolescent ou un jeune adulte, avoir une grande quantité de comprimés à prendre. [5].

L'OMS et le programme des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) ont fixé les cibles pour mettre fin à l'épidémie du Sida en 2030 [5]. La grande variété des ARV, les difficultés liées à l'adaptation posologique des doses pédiatriques, les échecs fréquents ainsi que la compréhension moindre des adolescents sur leurs états de santé nous ont motivés à mener une étude sur l'efficacité de leurs traitements. Cette étude est réalisée en vue de contribuer à l'atteinte des Objectifs pour le Développement Durable. Pour réaliser ce travail de thèse, nous nous sommes fixés comme objectifs les suivants :

II. OBJECTIFS

Objectif général :

Etudier l'efficacité du traitement ARV chez les adolescents de 10 à 19 ans au CESAC de Bamako.

Objectifs spécifiques :

- ❖ Déterminer le profil sociodémographique des adolescents sous ARV ;
- ❖ Déterminer la durée de suivi de ce traitement ;
- ❖ Identifier le schéma thérapeutique des adolescents ;
- ❖ Déterminer la charge virale et le taux de CD4 chez ces enfants ;
- ❖ Identifier les causes de l'échappement viral chez les adolescents.

III. GENERALITES

A. Rappels :

1- Définition et historique du VIH/SIDA :

1.1. Définition :

L'infection à VIH est une infection causée par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), virus responsable du Sida. Le VIH affaiblit le système immunitaire causant des infections et certains types de cancer [10]. Deux types de VIH sont actuellement reconnus: VIH-1 et VIH-2 [10]. Au Mali, le virus prédominant est le VIH-1[3]. Il existe trois principaux modes de transmission du VIH : (I) par voie sexuelle, (II) par voie sanguine (III) par voie verticale (de la mère à l'enfant) [6]. Au cours de l'infection à VIH, les signes cliniques sont polymorphes et récurrents (fièvre au long court, amaigrissement, diarrhée ...).

1.2. Classification du virus :

Il existe deux (2) classifications pour décrire l'évolution de l'infection à VIH. Elles sont basées sur les manifestations cliniques et les anomalies biologiques : la classification du CDC (Centers for disease Control-USA) et la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Le diagnostic de l'infection à VIH est basé sur la détection des anticorps dans le sang chez les adultes et enfants de plus de 12 mois. Pour les enfants de moins de 12 mois, seule la PCR est recommandée comme moyen de diagnostic.

1.3. Historique :

Les premiers cas de Sida ont été décrits aux Etats-Unis, en 1981[7]. A ce moment-là, on ne parlait pas encore de sida (Syndrome d'Immunodéficience Acquise). Pour décrire ce nouveau syndrome d'immunodéficience inexplicable : il portait plusieurs noms, entre autre le « gay syndrome », car il fut initialement identifié chez les homosexuels [7]. Les défenses immunitaires des malades sont considérablement amoindries. Divers agents pathogènes, bactéries, virus, parasites, normalement peu infectieux, profitent de cet état pour proliférer et provoquer des affections gravissimes et jusqu'alors rares (pneumonies à *Pneumocystis carinii*, ou un cancer appelé « sarcome de kaposi », par exemple [8]. L'origine virale de l'affection a été découverte en 1982 [9]. C'est ainsi que fut publiée en mai 1983 dans la revue science, la première description du virus responsable du Sida, que l'équipe

de l'institut Pasteur avait appelé à l'époque «Lymphadenopathy associated Virus » ou LAV. Le lien de causalité entre ce virus et le sida restait encore en effet à démontrer [10]. De 1983 à 1986, l'identification des deux variabilités génétiques du VIH (VIH1 et VIH2) [11]. La mise au point des tests de diagnostic sérologique chez des patients infectés a été fait en 1985 [4]. En 1996 : Développement de la trithérapie antirétroviral.

2- Structure du VIH [12] :

La structure du VIH comporte :

- Une **enveloppe virale** constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines :

La gp120 qui se fixe au récepteur cellulaire ;

La gp41 liée à la gp120, est responsable de la fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire ;

- Un **génom**e constitué de deux copies d'ARN mono caténaire associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32).

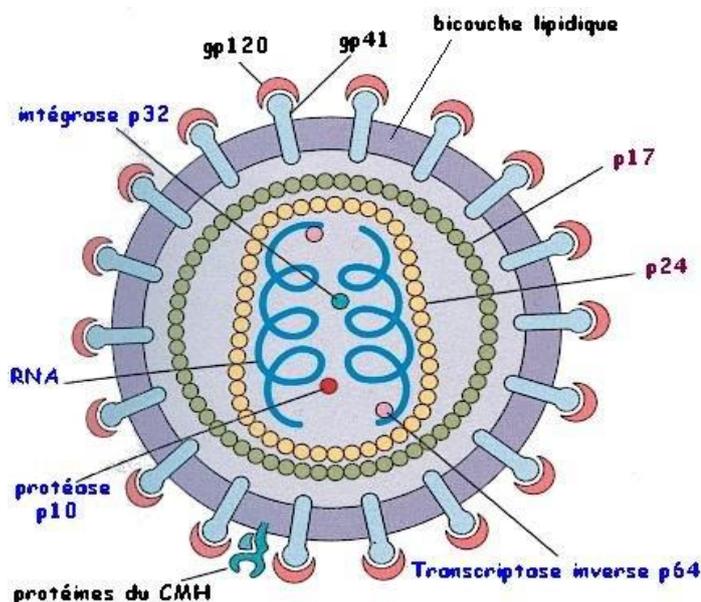


Figure I : Schéma organisationnel du VIH [12].

3- Organisation génétique :

Le génome du VIH est un ARN simple brin d'approximativement 9200 paires de bases. Les génomes du VIH1 et du VIH2 partagent entre eux globalement 42% d'homologie.

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

Ces trois gènes sont :

- ◆ Le gène gag (regroupantigen) qui code pour les protéines internes (P25, P18, P15 pour le VIH1),
- ◆ Le gène Pol (polymérase) qui code pour la reverse transcriptase (protéase, polymérase, intégrase),
- ◆ Le gène env. (enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.

En plus de ces trois gènes habituels, la structure génétique des VIH est particulière par le très grand nombre de gènes régulateurs. Ces gènes sont : tat, rev, nef, vif, vpr, vpu.

B. Epidémiologie du VIH /SIDA :

En 2016 sur le plan mondial l'ONU/SIDA estime le nombre de personnes infectées à 36,7 millions, avec 1,7 millions de nouvelles infections et 1 million de décès dans l'année [2]. Au Mali les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographie et Santé (EDSM V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation. [3].

C. Médicaments antirétroviraux [13 ; 14 ; 15 ; 16] :

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

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

1. LES INHIBITEURS D'ENTREE :

1-1. Inhibiteurs de fusion :

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

administrée par les patients. Il est en cours d'évaluation dans des stratégies d'intensification initiale pendant quelques mois soit chez des patients naïfs, soit chez des patients en multi-échec.

ENFUVIRTIDE :

Ac-Tyr-Thr-Ser-Leu-Ile-His-Ser-Leu-
Ile-Glu-Glu-Ser-Gln-Asn-Gln-Gln-Glu-
Lys-Asn-Glu-Gln-Glu-Leu-Leu-Glu-
Leu-Asp-Lys-Trp-Ala-Ser-Leu-Trp-Asn-
Trp-Phe-NH₂

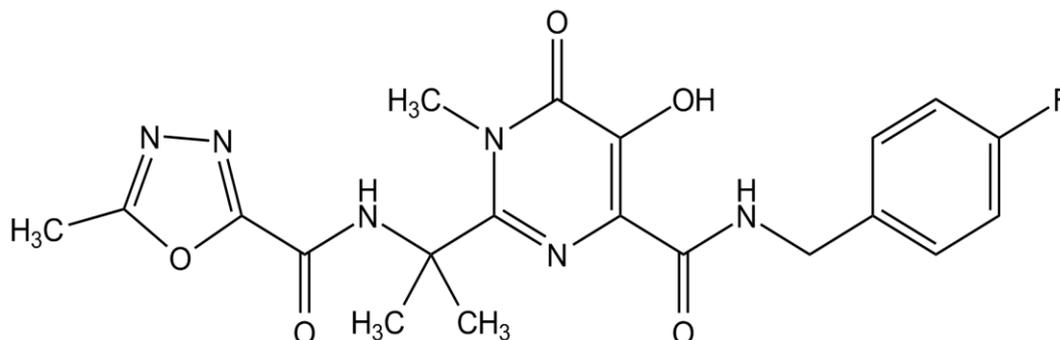
1-2. Inhibiteurs de CCR5 :

Une molécule de cette classe, le maraviroc (celsentri), a obtenu une AMM en Europe. Il s'agit d'une petite molécule antagoniste du corécepteur CCR5, agissant par un mécanisme allostérique non compétitif. Son utilisation est destinée aux patients porteurs d'un virus ayant un tropisme R5 et nécessite donc une identification du tropisme viral par un test spécifique phénotypique. Une monothérapie de 10 jours de maraviroc permet une diminution de la charge virale de 1,84log₁₀ Cp/ml à la dose de 300mg, 2fois/j.

2. INHIBITEURS DE L'INTEGRASE:

L'intégrase appartient à la famille des poly-nucléotidyl-transférases. Plusieurs inhibiteurs d'intégrase sont actuellement en développement. L'un d'entre eux est commercialisé : le raltégravir (Isentress) utilisé à la dose de 400mg, 2fois/j. Le raltégravir s'administre par voie orale, subit une glucuronidation et n'est pas métabolisé par la voie du cytochrome P450, son exposition n'est donc pas potentialisée par l'association avec le ritonavir. Cette molécule tout à fait récente dans l'arsenal thérapeutique se révèle très efficace, rapidement, avec chez les patients ayant des virus multi-résistants un taux d'indélectabilité d'environ 60% et de près de 80% chez les patients naïfs dès la quatrième semaine. La tolérance du raltégravir apparaît excellente, dépourvue d'effets secondaires lipidiques, métaboliques ou hépatiques. Le recul encore faible ne permet pas cependant de se prononcer sur sa tolérance au long cours.

RALTEGRAVIR :



3. LES INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (TI) :

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

3.1. INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TI (INTI) :

➤ Mécanisme d'action :

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

* ZIDOVUDINE (AZT ZDV) ;

* LAMIVUDINE (3TC) ;

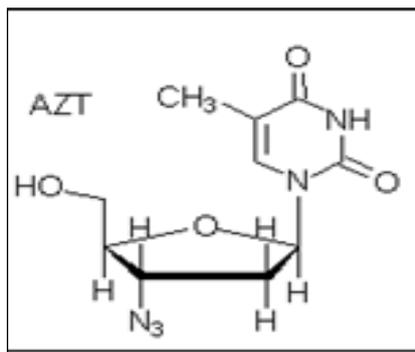
* COMBIVIR (AZT 300mg +3TC 150mg) en une molécule fixe ;

* ABACAVIR (ABC) ;

* TRIZIVIR (AZT 300mg + 3TC 150mg + ABC 300mg) en une molécule fixe ;

*EMTRICITABINE (FTC) ;

3.1.1. ZIDOVUDINE (AZT, ADV) :



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

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

Comprimé à 300mg boîte de 60

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

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

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

Traitement préventif de la transmission materno-fœtale du VIH. Elle est indiquée aussi en prophylaxie après exposition.

➤ **Posologie :**

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

- **Chez l'enfant :** la posologie initiale est de 180 mg/m² de surface corporelle toutes les 12 heures.

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

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

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

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

➤ **Pharmacocinétique :**

-L'AZT est bien absorbée (60-70%) ;

-La fixation aux protéines plasmatiques est faible (34 à 38%) ;

-La demi-vie sérique est d'environ 1heure ;

-Le catabolisme est hépatique ;

-L'élimination est rénale (90% de la dose ingérée)

➤ **Effets secondaires :**

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

• **Biologiques** : La toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique :

Anémie, leucopénie, neutropénie .Elle est dose dépendante, elle s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux de lymphocytes T

CD4 + est inférieur à 100/mm³ ou lorsqu'il existe les troubles médullaires préexistants. Un hémogramme de contrôle est alors recommandé.

➤ **Précautions d'emploi :**

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

-Insuffisance rénale sévère

-Insuffisance hépatique

-Allaitement déconseillé.

➤ **Interactions médicamenteuses :**

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

La probénicide augmente la demi-vie de la Zidovudine.

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

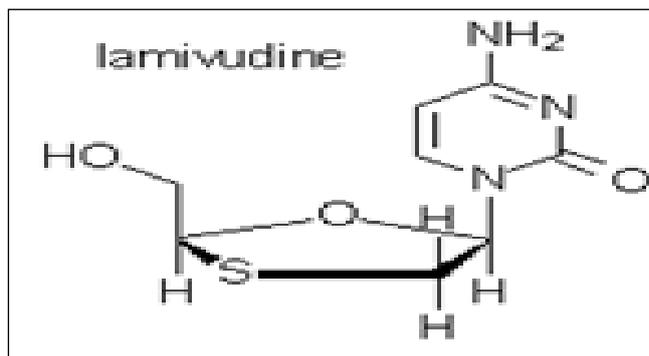
Le ganciclovir augmente le risque de toxicité hématologique. Certains médicaments tels que la cimétidine, kétoprofène, l'indométacine, la morphine, la codéine, l'aspirine, l'amphotéricine, le ganciclovir peuvent interagir avec AZT.

➤ **Contre-indication :**

- L'hypersensibilité ;

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

3.1.2. LAMIVUDINE (3TC) :



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

➤ **Présentation :**

Comprimé à 150mg boîte de 60.

Comprimé dosé à 300mg boîte de 30.

Solution buvable à 10mg/ml flacon de 240 ml

➤ **Posologie :**

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

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

➤ **Administration :**

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

➤ **Pharmacocinétique :**

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

Son élimination se fait sous forme inchangée par voie rénale.

➤ **Effets secondaires :**

• **Effets secondaires cliniques :**

La lamivudine a une excellente tolérance clinique.

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

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

➤ **Précaution d'emploi :**

Insuffisance hépatique, insuffisance rénale, antécédents de neuropathie périphérique.

➤ **Interactions médicamenteuses :**

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

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

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

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

La lamivudine ne doit pas être prise avec la zalcitabine, ganciclovir en injection.

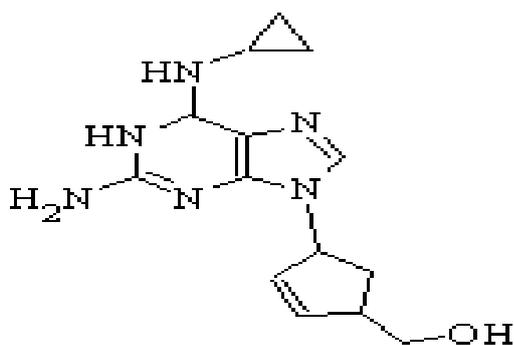
➤ **Contre- indications :**

-Hypersensibilité

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

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

3.1.3. ABACAVIR (ABC) :



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

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

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

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

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

➤ **Principaux effets secondaires :**

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

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

3.1.4. TRIZIVIR (AZT 300mg + 3TC 150mg + ABC 300mg) :

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

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

LES INHIBITEURS NUCLEOTIDIQUES DE LA TI (INNTI) :

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

TENOFOVIR (TDF) :

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

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

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

Il existe également des formes combinées contenant TDF :

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

➤ **Indication :** en association avec d'autres antirétroviraux chez l'adulte infecté par le VIH et dans la prophylaxie post-exposition. Prévention de la transmission mère-enfant. Il est également actif sur le virus de l'hépatite B.

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

>50ml/min => 1cp × 1 fois/24h

30-49ml/min => 1cp × 1 fois/48h

10-29ml/min => 1cp × 1 fois/72 à 96h

Sous dialyse => 1cp après 12h de dialyse

➤ **Effets secondaires :**

-Hypophosphatémie modérée et fluctuante ;

-Exceptionnellement un syndrome de FANCONI

-Néphrotoxicité

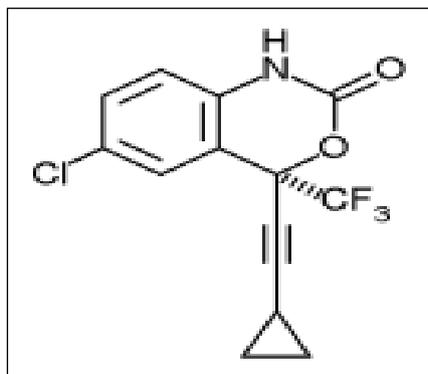
3.2. INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE : (INNTI) :

➤ Mécanisme d'action :

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

Les différentes molécules utilisées au Mali sont :

3.2.1. NEVIRAPINE(NVP) :



La névirapine est de la classe des dipyrindodiazépinones :

➤ Présentation :

Comprimé dosé à 200mg, boîte de 60 gélules

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

➤ Posologie :

• Doses usuelles :

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

Chez l'enfant :

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

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

- **Doses prophylactiques dans la PTME :**

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

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

- **Administration :**

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

- **Pharmacocinétique :**

La névirapine a une bonne pénétration dans le système nerveux.

L'absorption digestive est bonne (80%).

L'élimination est rénale.

Le métabolisme est hépatique.

Très bon passage placentaire.

- **Effets secondaires :**

- **Effets secondaires cliniques :**

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

- **Effets secondaires biologiques :**

Ce sont : Leucopénie, cytolyse hépatique, augmentation des gammas GT

- **Précaution d'emploi :**

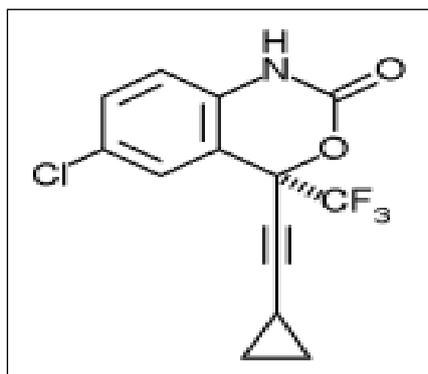
La névirapine étant un inducteur de cytochrome CYP450, la contraception doit être mécanique (préservatif) car il diminue la concentration plasmatique des contraceptifs utilisés par la voie orale. Une précaution d'emploi s'impose en cas de prise de certains médicaments antituberculeux, de la rifampicine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

- **Contre-indication :**

-Allergie connue à l'un des constituants,

-insuffisance rénale ou hépatique,

3.2.2. EFAVIRENZ(EFV) :



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

➤ **Présentation :**

Gélule dosée à 50,100, 200mg.

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

Solution buvable 30mg/ml flacon de 180ml.

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

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

< 5kg => 3,5ml/soir

10-13,9kg => 7ml/soir 25-29,9kg => 15ml/soir

14-16,9kg => 12ml/soir 30-34,9kg => 17ml/soir

17-19,9kg => 13ml/soir 35-40kg => 17ml/soir

20-24,9kg => 15ml/soir >40 kg, 600mg/jour

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

➤ **Pharmacocinétique :**

- Biodisponibilité supérieure à 90% ;
- Sa demi-vie plasmatique varie entre 40 et 55 heures ;
- Son catabolisme est hépatique par cytochrome P450 ;
- Son excrétion est de 34% urinaire et 61% fécal.

➤ **Effets secondaires :**

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

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

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

➤ **Contre-indication** :

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

3.2.3. ETRAVIRINE :

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

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

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

Adulte : 200mg × 2fois/j

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

4. INHIBITEURS DE LA PROTEASE :

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

➤ **Mécanisme d'action des IP** :

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

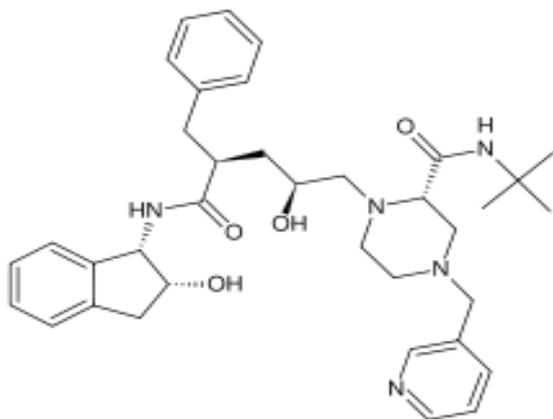
La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs permettant de générer les protéines structurales et enzymatiques du virion. En présence des anti- protéases, des virions immatures sont produits, lesquels sont incapables d'infecter de Nouvelles cellules. Les IP sont

actifs également sur les lymphocytes T CD4 activés et sur les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages.

Les différentes molécules :

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

4.1. INDINAVIR :



➤ **Présentation :**

Gélule dosée à 200mg, boîte de 360 ;

Gélule dosée à 400mg, boîte de 60

Gélule dosée à 400mg, boîte de 180

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

Utilisé également dans la prophylaxie post-exposition.

➤ **Posologie :**

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

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

* 800mg × 3/j (toutes les 8 heures)

* sans aliments mais avec de l'eau

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

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

➤ **Pharmacocinétique :**

-la biodisponibilité est de 30 à 60% ;

-son métabolisme est hépatique par cytochrome P450 ;

-sa demi-vie plasmatique est de 1.5 à 2 heures ;

- son élimination est rénale.

➤ **Effets secondaires :**

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

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

➤ **Contre- indication :**

-insuffisance rénale

-insuffisance hépatique.

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

➤ **Précautions d'emploi :**

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

4.2. LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/R) :

Une association à dose fixe contenant :

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

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

- **Indication** : en association à d'autres antirétroviraux, infection par le VIH chez adulte et adolescent.
- **Posologie** : 2Cp à 200/50mg × 2fois/J, au cours ou en dehors d'un repas,
Ou (5mL de sol buvable) × 2fois/j
- **Principaux effets indésirables** : diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales, éruption cutanée, prurit, acné, asthénie, céphalée, somnolence, hypercholestérolémie (8,5%) et hyper-triglyceridémie (8%) avec risque de pancréatite, élévation de : ASAT, ALAT, glycémie.

4.3. ATAZANAVIR/RITONAVIR (ATV/r) :

- **Spécialité**: ANZAVIR-R
- **Famille** : inhibiteur de protéase IP du VIH-1
- **Présentation** : Comprimé composé d'Atazanavir 300mg et Ritonavir 100mg
- **Indication** : infection à VIH-1 de l'adulte.

Posologie : 1 comprimé (400mg) x 1 fois par jour, avec de la nourriture.

- **Effets secondaires** :
 - Atazanavir : œdème, palpitation, maux de tête, vomissement diarrhée douleur abdominale nausée
 - Ritonavir : diminution du nombre de leucocytes baisse du taux d'hémoglobine, des polynucléaires neutrophiles et augmentations des polynucléaires éosinophiles

Vertige, somnolence, fièvre, perte de poids douleur abdominale

- **Contre-indications** :

Hypersensibilité au produit ou à l'un des excipients.

Grossesse (absence de données) et pour l'allaitement donné non établi.

4.4. DARUNAVIR (DRV) :

- **Spécialité:** DARUNAVIR*
- **Famille :** inhibiteur de protéase IP du VIH-1
- **Présentation :** Darunavir comprimé est de 400 mg (la posologie recommandée est deux comprimés dont 800mg par jour).
- **Indication :** infection à VIH-1 de l'adulte.
- **Posologie :** 1 comprimé (400mg) x 2 fois par jour, pris avec 100 mg de ritonavir au cours d'un repas.

Ou 1 comprimé de 600mg par jour toujours avec 100mg de ritonavir car les concentrations plasmatiques du Darunavir sont insuffisantes pour permettre d'obtenir l'effet antiviral souhaité.

➤ **Effets secondaires :**

Problème au niveau du foie, nausée, perte de poids , coloration pâle des selles , maux de tête, vomissement, douleurs musculaires ou articulaires, lésions et ulcères de la bouche , yeux rouges et inflammatoires (conjonctivite).

➤ **Contre-indications :**

Hypersensibilité au produit ou à l'un des excipients.

Ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse que si son bénéfice possible justifie le risque éventuel. Aucune étude adaptée et contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes.

L'allaitement est déconseillé car Darunavir passe dans le lait maternel et raison du risque de transmission du VIH-1 et de survenue d'effets indésirables graves chez les nourrissons, il convient de conseiller aux mères de ne pas allaiter si elles reçoivent Darunavir comprimés.

D. Le traitement antirétroviral [17] :

I. Indications du traitement antirétroviral :

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH+. Toutefois, la priorité sera accordée aux patients :

- ❖ symptomatiques¹ ;
- ❖ ayant un taux de CD4 inférieur ou égal à 500 cellules par millimètre cube.

II. SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES DE PREMIERE LIGNE :

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 1^{ère} ligne**.

1. SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1 :

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (**INTI**) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (**INNTI**) de façon préférentielle.

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

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

NB : le traitement avec l'EFV 600 sera poursuivi jusqu'à acquisition de l'EFV 400.

Les Schémas alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

¹ Classification OMS 2010

TABLEAU I : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées [17].

ARV 1ère ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF
	Intolérance gastro-intestinale sévère	
	Acidose lactique	
TDF	Toxicité rénale	AZT
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF
NVP	Hépatite	EFV ou TDF
	Réaction d'hypersensibilité	TDF
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

Remarque :

- Ne pas utiliser le Tenofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR) ;
- En cas de troubles de la fonction rénale sans anémie, donner: AZT/3TC+EFV
- En cas de troubles de la fonction rénale irréversible avec ou sans anémie, donner : ABC + 3TC + EFV. *Ce schéma doit être commandé en molécules séparées.*
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz 600, cette molécule est remplacée par la Névirapine ou l'Efavirenz 400 si disponible ;
- En cas de toxicité du système nerveux central persistante et sévère liée à l'EFV avec des troubles de la fonction rénale et sans anémie, donner : AZT/3TC+NVP ;

- En cas de contre-indications à l'EFV, donner : TDF/3TC+NVP ;
- La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite ;
- En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive ;
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours;
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière) ;
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) en tenant compte de leur compatibilité.

2. SCHEMA DE PREMIERE LIGNE POUR LE VIH-2 OU CO-INFECTION VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O :

Le choix thérapeutique exclu les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant:

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

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

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r) ;

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC) ;

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r).

III. TRAITEMENT DE DEUXIEME LIGNE

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté (Cf. chapitre échec thérapeutique). 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 :

Si la CV plasmatique est ≥ 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, maintenir le traitement de 1ère ligne.

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

NB : Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml (Blips*, cas de charge virale faible) :

- vérifier et renforcer l'observance ;
- contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1^{ère} ligne.

Schémas proposés

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 et 2 de la 1^{ère} ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont : Lopinavir/ritonavir (LPV/r), Atazanavir/ritonavir (ATV/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 [17].

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)	Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC)	LPV/r ou ATV/r ou DRV/r
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)	Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC)	
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)	Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC)	
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)	Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC)	

IV. TRAITEMENT DE TROISEME LIGNE

Gestion des échecs de 2^{ème} ligne chez l'adulte

Si la CV plasmatique est ≥ 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, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne.

Si la CV plasmatique est 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.

NB : Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml (Blips : *cv transitoire ne dépassant pas une à deux semaines*, cas de charge virale faible) :

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

Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne.

Objectif du nouveau traitement : réduction de la CV d'au moins 2log* à trois mois et indétectabilité 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 vue 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 des essais cliniques sur des nouvelles molécules.

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

Schémas de 3^e ligne :

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

DRV/r + DTG (or RAL) ± 1-2 NRTIs

DRV/r + 2 NRTIs ± NNRTI

Tableau III : Les alternatives de troisième ligne possibles en fonction des schémas utilisés en seconde ligne [17].

2 ^e me ligne	3 ^e me ligne
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + LPV/r <u>ou</u> ATV/r	DRV/r + DTG (ou RAL) ± 1-2 INTI ou Abacavir+Lamivudine
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r <u>ou</u> ATV/r	
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) <u>ou</u> Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + DRV/r	Optimiser le traitement en fonction du profil génotypique

○ **Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral :**

▪ **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1^{ère} ligne :**

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 1^{ère} ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Le patient poursuivra son ancien traitement et un bilan (histoire thérapeutique, clinique, CD4, charge virale) sera demandé. Son traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

▪ **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2^eme ligne :**

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 2^eme ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Le patient poursuivra son ancien traitement et un bilan (histoire thérapeutique, clinique, CD4, charge virale) sera demandé. Son traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

▪ **Patients déjà sous traitement avec d'autres Schémas ARV (patients venant d'autres pays) :**

Les patients observant et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique ou adaptés en tenant compte de la disponibilité des ARV.

V. Suivi des patients adultes et adolescents :

1. Définitions des termes :

➤ **Le succès thérapeutique :**

Le succès thérapeutique est indispensable pour obtenir la restauration de l'immunité, l'amélioration de la qualité de vie, l'élongation de la durée de vie et la réduction du risque de sélection de souches résistantes aux ARV. Il dépend essentiellement d'une bonne observance. On parle de succès thérapeutique lorsque la charge virale est indétectable c'est à dire inférieure à 25 copies/ml pendant au moins 3 mois.

➤ **L'échec thérapeutique :**

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

▪ **Echec clinique :**

- Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.

- Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV
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 (cf. annexes), qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV.

▪ **Echec immunologique**

- Si le taux de lymphocytes TCD4 reste < 100 / mm³ à M12

- 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.

Remarque : :

Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des lymphocytes TCD4 est immédiatement indiquée. Si le taux de lymphocytes TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

▪ **Echec virologique**

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.

- Une charge virale détectable après une période de succès virologique.

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à trois mois d'intervalle, avec un renforcement de l'observance. Mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

➤ **Observance :**

Elle se définit comme étant le degré d'adhésion (accepter, motiver, et informer) d'un patient par rapport au traitement proposé, ainsi qu'aux recommandations médicales.

- **Bonne** : Lorsque le patient prend régulièrement et correctement ces médicaments.

- **Moyenne** : patient intermédiaire aux recommandations médicales.

- **Mauvaise** : patient non adhérent aux recommandations médicales.

2. Information et préparation du patient

Compte tenu de la chronicité du traitement ARV et de l'importance de l'observance pour son efficacité, chaque patient recevra une éducation thérapeutique et un soutien psychologique et social au besoin avant le début du traitement. Au cours des consultations qui suivront, l'éducation thérapeutique et le soutien psychologique et social au besoin seront régulièrement effectués.

Le dépistage intrafamilial doit être systématiquement proposé afin de connaître le statut de l'ensemble de la famille.

La prévention secondaire du patient doit être envisagée avec ses partenaires sexuels.

➤ **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.
- Un bilan minimum sera demandé selon l'état clinique du patient et du plateau technique avant l'initiation au traitement :
 - Numération Formule Sanguine (NFS)
 - Transaminases (ALAT)
 - Glycémie
 - Protéïnurie (quantitative ou qualitative)
 - Créatinémie et calcul de la clairance,
 - Radiographie du Thorax
 - Recherche de BAAR en cas de suspicion TB et/ou genX
 - Antigène HBs
 - Ac anti-VHC ou HCV
 - Groupage Rhésus
 - Charge virale
 - Numération de lymphocytes TCD4.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

- **Jour 15** évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous Névirapine, créatinémie et recherche de la protéïnurie chez les malades traités par le Tenofovir (1fois par mois pendant 3 mois puis 1 fois par trimestre (selon le plateau technique)).
- **Mois 1** : examen clinique (incluant le poids, évaluation de la tuberculose), évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant (selon le plateau technique) :
 - Numération Formule Sanguine (NFS)

- Transaminases (ALAT)
- Protéinurie
- Créatinémie/Clairance
- Glycémie
- Recherche de BAAR systématique et/ou GeneXpert

Après le 1^{er} mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3^{ème} mois.

NB : chez les patients sous TDF surveillance régulière de la créatinémie et clairance tous les mois jusqu'au 3^{ème} mois puis trimestriellement.

- **Mois 2** : examen clinique (incluant le poids, prise de la PA, évaluation de la tuberculose) et l'évaluation de l'observance et de la tolérance.
- **Mois 3** : examen clinique (incluant le poids, la prise de la PA, évaluation de la tuberculose), l'évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant (selon le plateau technique) :
 - Numération Formule Sanguine (NFS)
 - Transaminases (ALAT)
 - Protéinurie
 - Créatinémie/ clairance
 - Glycémie.
 - Cholestérol et triglycérides
 - Recherche de BAAR en présence ou non de signes d'appel TB et/ou genX.
- **Mois 6, Mois 12 et tous les 6 mois** : examen clinique (incluant le poids, l'évaluation de l'IMC, la prise de la PA, évaluation de la tuberculose), l'évaluation de l'observance et de la tolérance, l'efficacité clinique, l'évaluation de la tuberculose, le bilan biologique (par niveau voir annexe) pouvant comporter :
 - ✓ Numération Formule Sanguine (NFS)
 - ✓ Transaminases (ALAT)
 - ✓ Glycémie
 - ✓ Protéinurie (quantitative ou qualitative)
 - ✓ Créatinémie et calcul de la clairance,

- ✓ Radiographie du Thorax
- ✓ Recherche de BAAR en cas de suspicion TB et/ou genX
- ✓ Ac anti-HBC
- ✓ Antigène HBs
- ✓ Ac anti-VHC ou HCV
- ✓ Charge virale
- ✓ Numération de lymphocytes TCD4.

NB : L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des lymphocytes T CD4 et CV) au cours du traitement ARV sera effectuée tous les six mois ou au moins une fois par an et au besoin.

Tableau IV : Les molécules antirétrovirales [18]

DCI Spécialité	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi
INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE		
<p>Mécanisme d'action : La zidovudine, lamivudine, l'abacavir inhibe l'enzyme par inhibition de l'élongation de l'ADN en se substituant aux nucléotides normaux. Ils sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2.</p>		
Abacavir Ziagen	300 mg x 2/j ou 600 mg x 1/j	<p>Patient négatif pour HLA-B*5701.</p> <p>En cas d'hypersensibilité avérée ou suspectée, l'abacavir doit être arrêté et sa réintroduction est formellement et définitivement contre-indiquée.</p>
Emtricitabine Emtriva	200 mg x 1/j	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB. Adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale.
Didanosine Videx	≥ 60 kg : 400 mg x 1/j < 60 kg : 250 mg x 1/j à jeun	<p>Risque de neuropathie périphérique, de pancréatite. Toxicité mitochondriale, lipoatrophie. Adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale.</p>
Lamivudine Epivir	150 mg x 2/j ou 300mg X1/j	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB. Adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale.

Zidovudine Rétrovir	300 mg x 2/j	Risque d'hépatotoxicité, myopathie. Toxicité mitochondriale, lipoatrophie. Adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale.
INHIBITEUR NUCLEOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE		
Ténofovir Viread	245 mg x 1/j au cours d'un repas	Risque de néphrotoxicité (insuffisance rénale et syndrome de Fanconi). La surveillance rénale (clairance de la créatinine, protéinurie et mesure de la phosphorémie) est recommandée avant l'initiation du traitement, puis toutes les 4 semaines pendant la première année de traitement, puis tous les 3 mois les années suivantes. Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB.
INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE		
<p>Mécanisme d'action : Sont directement actifs sur le VIH-1 mais inactifs sur le VIH-2 et le sous-type O de VIH-1 : la névirapine, l'éfavirenz.</p>		
		Communes à la classe : Inactifs sur VIH-2 et VIH-1 du groupe O. Risque d'éruption cutanée et d'hypersensibilité.
Efavirenz Sustiva	600 mg x 1/j au coucher	Signes neuropsychiques, souvent transitoires, à l'introduction du traitement. Contre-indiqué chez la femme enceinte pendant le 1er trimestre.

Etravirine	200 mg x 2/j ou	
Intelence	400 mg x 1/j	
Névirapine Viramune	200 mg x 1/j pendant 14 jours	Non-recommandé si CD4 > 400/mm ³ chez les hommes et > 250/mm ³ chez les femmes en raison d'une majoration du risque d'hépatotoxicité. Au cours des 16 premières semaines de traitement, il est nécessaire de surveiller les transaminases tous les 15 jours en raison de la survenue possible d'une hépatite médicamenteuse.
	puis 200 mg x 2/j	
	ou forme LP 400 mg x 1/j	
Rilpivirine	25 mg x 1/j au	Interactions avec les inhibiteurs de la pompe à protons.
Edurant	cours d'un repas	

INHIBITEURS DE LA PROTEASE

Mécanisme d'action : Ils inhibent la protéase en se fixant aux cytochromes

P450. Ils agissent au stade tardif de la réplication virale. Les IP sont directement actifs sur le VIH-2 et le VIH-1.

	Au cours d'un repas pour tous	Communes à la classe : dyslipidémie, hyperglycémie, lipodystrophie ; troubles digestifs. Interactions médicamenteuses à vérifier systématiquement (CYP 3A4 ou UGT1A1).
Atazanavir/ ritonavir	300/100 mg x 1/j Ou	Hyperbilirubinémie non conjuguée, lithiase rénale. Interactions avec les inhibiteurs de la pompe à protons Allongement de l'espace PR.
Reyataz®/ Norvir	400 mg x 1 (sans ritonavir)	

Darunavir/ ritonavir Prezista® / Norvir	Patient naïf : 800/100 x 1	Risque de rash.
	Patient prétraité : 600/100 x 2	
Fosamprénavir/ ritonavir Telzir®/Norvir	700/100 mg x 2/j	Risque de rash.
Lopinavir/ ritonavir Kaletra	400/100 mg x 2/j	Douleurs abdominales. Allongement du QT.
Saquinavir/ ritonavir Invirase® / Norvir®	1000/100 mg x 2/j	Allongement du QT.
Tipranavir/ ritonavir Aptivus®/ Norvir	500/200 mg x 2/j	Cytolyse hépatique ; augmentation du risque hémorragique chez l'hémophile. Interactions médicamenteuses multiples.
INHIBITEUR DE FUSION		
Mécanisme d'action : Empêche la fusion entre le virus et la membrane cellulaire.		
Enfuvirtide Fuzéon	90 mg x 2/j SC	Réactions au point d'injection. Myalgies, pneumonies.
INHIBITEUR DE CCR5		

Mécanisme d'action : Ce sont les anti-récepteurs.		
Maraviroc Celsentri®	150 à 600 mg x 2	Détermination préalable du tropisme de la souche virale pour le corécepteur CCR5. Dose à adapter en fonction des ARV et autres médicaments associés.
INHIBITEUR D'INTEGRASE		
Mécanisme d'action : Inhibe enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN chromosomique des cellules hôtes.		
Raltegravir Isentress®	400 mg x 2/j	Bonne tolérance clinique et biologique. Ne pas associer aux antiacides topiques contenant du magnésium. A utiliser avec prudence en cas de co-administration avec inducteurs de l'UGT1A1.
Dolutegravir Tivicay	Patient naïf d'INI : 50 mg x 1 Patient avec virus présentant des mutations de résistance aux autres INI : 50mg x 2/j	Bonne tolérance clinique et biologique. Ne pas associer aux antiacides topiques contenant du magnésium. A utiliser avec prudence en cas de co-administration avec inducteurs de l'UGT1A1. A utiliser avec prudence avec la metformine (surveillance de la glycémie).
PRESENTATIONS COMBINEES* [21]		
Combivir®	1 cp x 2 /j	Association zidovudine + lamivudine.
Zidovudine + lamivudine Gé	1 cp x 2 /j	Association zidovudine + lamivudine.
Trizivir®	1 cp x 2 /	Association zidovudine + lamivudine + abacavir.

Kivexa®	1 cp/j	Association abacavir + lamivudine
Truvada®	1 cp/j	Association ténofovir + emtricitabine
TAF/FTC	1 cp/j	Association TAF+ emtricitabine
Atripla®	1 cp/j	Association ténofovir + emtricitabine + éfavirenz.
Eviplera®	1 cp/j au cours d'un repas	Association ténofovir + emtricitabine + rilpivirine.
Triumeq	1cp/j	Association abacavir + lamivudine + dolutegravir
Stribild®	1 cp/j	Association elvitégravir/cobicistat/ emtricitabine/ténofovirDF. Ne pas associer aux anti-acides topiques contenant du magnésium. Interactions médicamenteuses liées au cobicistat, inhibiteur puissant du CYP3A.

VI. METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée au CESAC de Bamako (Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation pour le Conseil des personnes vivant avec le VIH). Il a été créé en septembre 1996 afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes vivants avec le VIH/SIDA (PVVIH). Le CESAC a été réalisé grâce au soutien financier de la coopération française en collaboration avec le Ministère de la Santé, des personnes âgées et de la solidarité de l'époque et l'association de Recherche de communication et d'Accompagnement à domicile des PVVIH (ARCAD/SIDA) qui assure la gestion et l'animation.

2. Situation géographique:

Le CESAC est situé au centre commercial de Bamako dans les locaux alloués par le Ministère de la Santé sur la rue Louis Archinard, contiguë au Centre d'Accueil et d'Orientation des Enfants (CAOE), entre le Ministère de l'Administration Territoriale et des Collectivités Locales et la gare ferroviaire. Il comprend :

- Un secrétariat ;
- Un bureau du coordinateur ;
- Cinq bureaux de consultation ;
- Une salle d'attente ;
- Deux salles de pharmacie et un Magasin ;
- Un bureau de conseil dépistage ;
- Une salle pour les opérateurs de saisie ;
- Un bureau des archivages ;
- Une infirmerie ;
- Un laboratoire ;
- Un bureau de service social ;
- Un magasin ;
- Deux toilettes.

Le personnel :

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

- Quatre (4) médecins dont le coordinateur ;
- Deux(2) pharmaciens ;
- Une(1) aide pharmacienne ;
- Trois(3) infirmiers ;
- Une(1) sage-femme ;
- Trois(3) techniciens de laboratoire ;
- Une(1) coordinatrice genre/VIH ;
- Une(1) assistante genre/VIH ;
- Une(1) Assistante sociale ;
- Trois(3) conseillers psycho-sociales ;
- Un(1) secrétaire ;
- Deux(2) Opérateurs de saisie ;
- Un(1) archiviste ;
- Une(1) aide archiviste ;
- Deux(2) Techniciens de surface et
- Trois(3) Gardiens.

Les objectifs du CESAC :

Le CESAC a pour objectifs :

- Promouvoir une prise en charge de qualité dans le respect de l'éthique et des droits des personnes ;
- Faciliter l'accès au conseil et soins:
- En offrant aux personnes et aux familles infectées et affectées par le VIH/SIDA un lieu d'accueil, de rencontre, d'orientation, d'information de soutien psychosociale ;
- En servant de lieu de prélèvements pour le dépistage volontaire et d'observation journalière pour les PVVIH ;

- Permettre aux intervenants du domaine de disposer d'un espace de rencontre, d'échange, d'information et de formation ;
- Améliorer la qualité de vie et de bien être des PVVIH ;
- Offrir aux PVVIH une prise en charge globale en milieu extrahospitalier (accompagnement, soins à domicile).

3. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude retro prospective qui s'est déroulée au CESAC de Bamako.

4. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée du 01 juin au 31 Décembre 2017 soit une période de 7 Mois.

5. Population d'étude :

Notre étude a concerné les adolescents de 10 à 19 ans infectés par le VIH sous traitement ARV quel que soit le nombre de mois de traitement. Dans cette étude nous n'avons considéré que les adolescents prenant leur traitement ARV au CESAC de Bamako.

6. Critères d'inclusion :

Ont été inclus au cours de cette étude :

- ☞ Les adolescents résidants au Mali suivi au CESAC de Bamako.
- ☞ Les adolescents de 10 à 19ans, avec une sérologie VIH positive, sous ARV.

7. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude tous les patients :

- ☞ Ne se trouvant pas dans notre intervalle d'âge ;
- ☞ Les adolescents non vus sur toute la période de suivi ;
- ☞ Les adolescents ou parents ayant refusé de participer à l'étude ;
- ☞ Les perdus de vue ;
- ☞ Les patients décédés.

8. Echantillonnage :

L'échantillonnage a été exhaustif. Au total, 173 patients ont répondu à nos critères d'inclusion. Il s'agissait des patients ayant l'âge compris entre 10 et 19 ans avec la sérologie VIH positive sous traitement A.R.V. depuis au moins 6 mois suivis au CESAC de Bamako.

9. Collecte des données:

Nous avons élaboré un questionnaire individuel adressé au patient ou à la personne qui avait sa garde s'il ne pouvait y répondre. Le recueil de données sur le succès thérapeutique s'est basé principalement sur les informations concernant la charge virale et le taux de CD4 recueillies dans le dossier du patient. Les dossiers de suivi des patients et le logiciel de dispensation des ARV à la pharmacie avaient servi de source de données ainsi que la fiche d'enquête.

10. Aspects éthiques :

La participation à cette étude était volontaire. Le consentement était libre, éclairé mais seulement verbal. Il a été dit aux patients que s'ils acceptaient de participer à cette étude un questionnaire leur serait adressé. L'identité d'aucun patient ne sera divulguée. Le patient qui a accepté librement d'être recruté pouvant se retirer de l'étude à n'importe quel moment sans aucun préjugé.

b)- Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies par Word 2013 et analysées avec le logiciel Epi-Info version 7.2.

RESULTATS

Caractéristiques sociodémographiques des adolescents :

Tableau V : Répartition des patients en fonction de la connaissance de leur statut

Connaissance du statut	Fréquence	Pourcentage
Oui	96	55,49%
Non	77	44,51%
Total	173	100,00%

Les adolescents connaissant leur statut étaient les plus représentés au terme de notre étude.

Tableau VI: Répartition des adolescents selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (ans)	Fréquence	Pourcentage
10-12	52	30,06%
13-15	61	35,26%
16-19	60	34,68%
Total	173	100,00%

La tranche d'âge comprise entre 13 et 15 ans était la plus touchée.

Tableau VII : Répartition des adolescents selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
masculin	71	41,04%
féminin	102	58,96%
Total	173	100,00%

Le sexe féminin était le plus représenté au cours de notre étude.

Tableau VIII : Répartition des adolescents selon la résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Bamako	165	95,38%
Hors de Bamako	8	4,62%
Total	173	100,00%

La majeure partie des adolescents résidaient à Bamako.

Tableau IX : Répartition des patients selon le niveau de la scolarisation

Scolarisation	Fréquence	Pourcentage
Scolarisés	157	90,75%
Déscolarisés	2	1,16%
Non scolarisés	14	8,09%
Total	173	100,00%

La quasi-totalité des adolescents étaient scolarisés. Aucun étudiant n'a été retrouvé dans notre population d'étude.

Tableau X : Répartition des patients selon le statut social

Statut social	Fréquence	Pourcentage
Orphelin père	26	15,03%
Orphelin mère	22	12,72%
Orphelin père et mère	21	12,14%
Non orphelin	104	60,12%
Total	173	100,00%

Les non orphelins étaient les plus représentés suivis des orphelins de père et ceux de mère.

Tableau XI : Répartition des patients selon le mode de vie

Mode de vie	Fréquence	Pourcentage
Avec les parents	146	84,39%
Sans les parents	27	15,61%
Total	173	100,00%

La majeure partie des adolescents vivaient au moins avec l'un des parents.

Tableau XII : Répartition des patients selon le type de VIH

Type de VIH	Fréquence	Pourcentage
VIH 1	171	98,84%
VIH 2	2	1,16%
VIH 1+2	0	0%
Total	173	100,00%

La majorité des adolescents étaient infectés par le VIH 1. Aucun cas de coinfection VIH 1+2 n'a été retrouvé.

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction du nombre de mois passé sous ARV

Nombre de mois sous ARV	Fréquence	Pourcentage
6-18	29	16,76%
18-24	20	11,56%
24-36	11	6,36%
Sup. 36	113	65,32%
Total	173	100,00%

Les patients dont la durée de suivis est supérieure à 36 mois étaient les plus représentés suivis de ceux dont la durée va de 6 à 18 mois.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le poids au cours du dernier rendez-vous avec le médecin

POIDS/kg	Fréquence	Pourcentage
15-25	11	6,36%
25-35	63	36,41%
Sup 35	99	57,23%
Total	173	100,00%

Plus de la moitié des patients avaient un poids supérieur à 35 kg au cours du dernier rendez-vous avec le prescripteur.

Tableau XV : Répartition des patients selon le taux des lymphocytes T CD4

Taux de CD4	Pourcentage à l'initiation	Pourcentage au moment de l'enquête
Inf. 200	27,75%	10,98%
200-349	17,34%	15,03%
350-500	15,61%	12,14%
Sup. 500	39,31%	61,85%
Total	100,00%	100,00%

Les adolescents ayant un taux des lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm³ étaient les plus représentés à l'initiation ainsi qu'au moment de l'étude. Le taux de ceux dont le taux de CD4 était inférieur à 200/mm³ a connu une baisse au moment de l'enquête.

Tableau XVI : Répartition des patients selon le protocole thérapeutique initial.

Protocole thérapeutique	Fréquence	Pourcentage
à l'initiation		
2INTI+1INNTI	158	91,33%
2INTI+1IP	15	8,67%
3INTI	0	0%
Total	173	100,00%

La quasi-totalité des adolescents ont été initiés avec un schéma constitué de la combinaison de 2 INTI et 1INNTI (1^{ère} ligne). Aucun adolescent n'a été initié avec un schéma constitué de 3INTI (3^{ème} ligne).

Tableau XVII : répartition des patients selon les molécules utilisées à l'initiation

Molécules utilisées	Fréquence	Pourcentage
A l'initiation		
ABC-3TC+EFV	52	30,06%
ABC-3TC+LPV/R	7	4,05%
ABC-3TC-NVP	1	0,58%
AZT-3TC+ATV/R	1	0,58%
AZT-3TC+EFV	7	4,05%
AZT-3TC+LPV/R	5	2,89%
AZT-3TC-NVP	60	34,68%
DDI-3TC+LPV/R	1	0,58%
TDF-3TC+LPV/R	1	0,58%
TDF-3TC-EFV	38	21,97%
Total	173	100,00%

Le schéma le plus utilisé à l'initiation était la combinaison suivante : AZT/3TC/NVP.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le changement de schéma thérapeutique

Changement de schéma thérapeutique	Fréquence	Pourcentage
OUI	79	45,66%
NON	94	54,34%
Total	173	100,00%

Plus de la moitié des adolescents ont un schéma thérapeutique inchangé après au moment de l'enquête.

Tableau XIX : Répartition des patients selon le motif évoqué pour le changement de schéma thérapeutique

Raison de changement de schéma	Fréquence	Pourcentage
Adaptation du poids	32	44,44%
Allergie	2	2,78%
Co infection VIH Tuberculose	1	1,39%
Echec global	2	2,78%
Echec immuno-virologique	3	4,17%
Echec virologique	26	36,11%
Retrait de DDI	1	1,39%
Rupture de stock	5	6,94%
Total	72	100,00%

L'adaptation du poids était la principale raison évoquée pour le changement de schéma suivi de l'échec virologique et de la rupture de stock.

Tableau XX : Répartition des patients, dont le premier traitement a été changé, selon le nouveau schéma thérapeutique

Nouveau schéma	Fréquence	Pourcentage
ABC-3TC+ATV/R	7	8,86%
ABC-3TC+EFV	11	13,92%
ABC-3TC+LPV/R	13	16,46%
AZT-3TC+ATV/R	2	2,53%
AZT-3TC+LPV/R	7	8,86%
AZT-3TC+EFV	2	2,53%
TDF-3TC+ATV/R	1	1,27%
TDF-3TC+LPV/R	2	2,53%
TDF-3TC-EFV	34	43,04%
Total	79	100,00%

La combinaison thérapeutique suivante : TDF/3TC/EFV, était le nouveau schéma le plus utilisé.

Tableau XXI : répartition des patients selon la charge virale plasmatique au cours de l'étude

Charge virale	Fréquence	Pourcentage
Inf. 25 copies	94	54,34%
25-1000 copies	22	12,72%
Sup. 1000 copies	23	13,29%
Non faite	34	19,66%
Total	173	100,00%

La plus part des adolescents avaient une charge virale indétectable suivis de ceux dont la charge virale est non faite et ceux dont la charge virale est faible (entre 25 et 1000 copies).

Tableau XXII : Répartition des patients selon l'état clinique lors de dernier rendez-vous avec le médecin

Etat général	Fréquence	Pourcentage
Bon état général	166	95,95%
Echec clinique	7	4,05%
Total	173	100,00%

La plus part des adolescents avaient un bon état général au cours de leurs derniers rendez-vous avec le médecin ce qui est favorable au succès du traitement ARV.

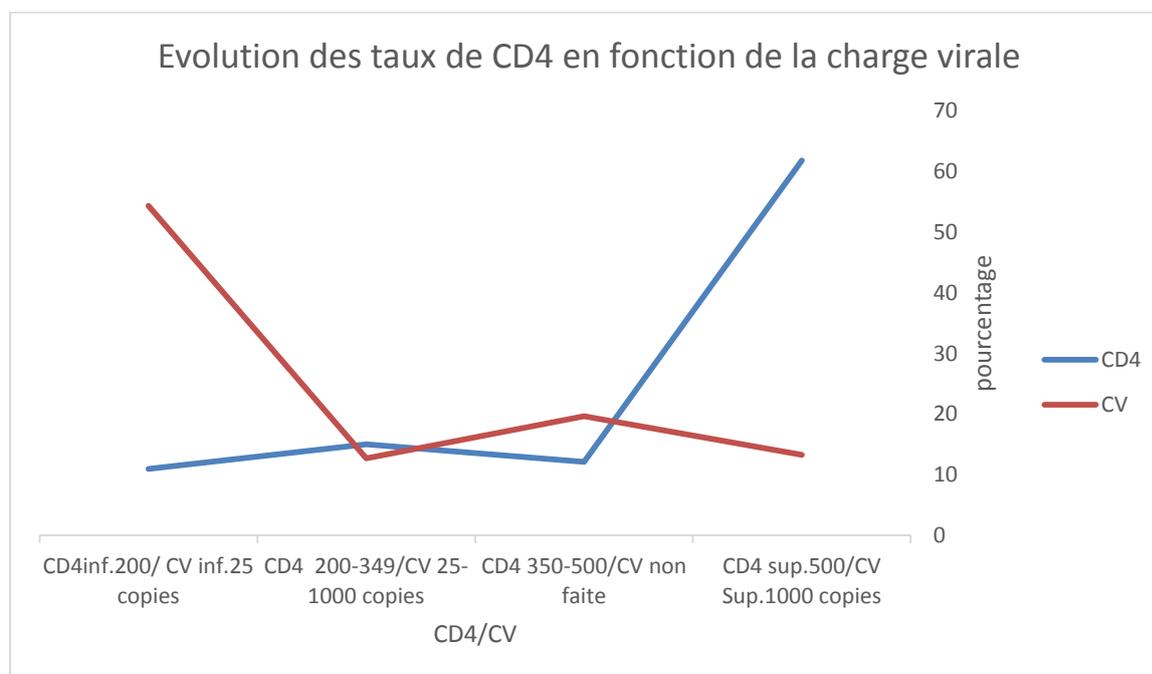


Figure II : Croisement entre les taux des lymphocytes TCD4 et charges virales.

VII. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre étude s'est réalisée au CESAC de Bamako et elle consistait à évaluer l'efficacité du traitement ARV des adolescents. Au total, 173 ont été retenus pour l'étude ; il s'agissait des patients suivis au CESAC de Bamako dont l'âge est compris entre 10 et 19 ans. Nous avons pu mener à bien notre étude malgré quelques difficultés rencontrées. Parmi ces difficultés on peut citer les suivantes:

- l'irrégularité des adolescents aux visites ;
- l'indisponibilité temporaire ou permanente de certains examens complémentaires indispensables à l'appréciation de l'efficacité du traitement. Ces examens sont entre autre la charge virale et le taux des lymphocytes TCD4.

Au terme de notre étude nous avons obtenu les résultats suivants :

Caractéristiques des adolescents :

❖ Age

Nous avons constaté que la tranche d'âge de [13 à 15] ans était la plus touchée avec un taux de 35,2% et que la moyenne était de 14,46 ans et l'âge le plus représenté était de 13 ans soit un nombre de 23.

❖ Sexe

Le sexe féminin était le plus touché avec un taux de 58,96%. Ce taux est approximativement similaire à celui d'Issoufi Issa à Gao (58%) [19] et de Mana SIMAGA à Bamako (58,3%) [20]. Le taux est légèrement supérieur à celui de Djibril Ba à Bamako qui a trouvé 54% [21]. Adama Sidibé a trouvé un taux de 62,5% à Bamako qui est supérieur au notre [22]. La grande surface de contact génital et les infections génitales récurrentes rendent les sujets de sexes féminins vulnérables à cette infection. La vulnérabilité de ce groupe à l'infection par le VIH s'explique par sa constitution biologique, l'exposition prolongée des muqueuses cervicales et vaginales au sperme infecté.

❖ Niveau de scolarisation

90,75% des adolescents étaient scolarisés de niveau primaire ou secondaire. Les non scolarisés représentaient 8,09%.

❖ Information du statut

Presque la moitié, soit un taux de 55%, des adolescents étaient informés sur leurs statuts. Nous avons constaté que c'est en cette période que le processus d'information commence. C'est ce qui explique que certains sont informés sur leurs statuts et d'autre ne le sont pas.

❖ Protocole thérapeutique à l'initiation

La plus part, soit un taux de 91,33%, des adolescents ont été initiés avec un schéma constitué de 2 INTI + 1 INNTI. SIDIBE I. I., 2010 a trouvé un résultat proche au notre qui est de 89,5% pour le même schéma qui a étudié sur le niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso [23]. Ce choix est conforme aux recommandations nationales actuelles de la prise en charge thérapeutique du H.I.V.

❖ Statut social

Les adolescents non orphelins étaient les plus fréquents avec 60,12% des cas. Ceux ayant perdu au moins des 2 parents était de 39,89%. Ce taux est un peu inférieur par rapport au résultat de Ba D., 2013 à Bamako qui a trouvé 49% de non orphelins et 15% d'orphelin d'au moins des 2 parents [21]. Ce résultat avoisine celui trouvé par DIARRA C., 2009 (41% orphelin d'au moins un des parents) qui a réalisé une étude sur l'efficacité à six mois du traitement anti rétroviral dans le service de pédiatrie du CHU GABRIEL TOURE [24]. Ce résultat peut être expliqué par la présence du VIH au sein de la famille mais les dépistages n'ont pas été fait à temps.

❖ Résidence

La majorité de nos patients résidait à Bamako avec un taux de 95,38%. Ce résultat concorde avec celui rapporté GUINDO N., 2011 (76 %) à Bamako [25] et BERTHE., 2011 (80%) à Bamako en 2011 [26]. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que le site d'étude était situé à Bamako qui est le plus grand site de prise en charge des PVVIH.

❖ Type de virus

Le VIH-1 était le plus fréquent au cours de cette étude 98,84%. Il est légèrement supérieur à celui de HADRAMI J., 2008 (Bamako) qui a trouvé un taux de 91,4% [27] et de

COULIBALY A. S., 2008 (97,1%) à Abobo [28]. Le résultat est similaire à celui retrouvé par COULIBALY W. M. (98,8%) en 2012 à Bamako [29] qui a étudié sur la prise en charge des enfants sous traitement ARV au service de pédiatrie du CHU GABRIEL TOURE.

❖ **Le taux des lymphocytes T CD4**

Les adolescents ayant un taux de CD4 supérieur à 500/mm³ étaient les plus représentés avec 61.85% des cas au moment de l'enquête et 39,31% à l'initiation. Le taux de ceux dont le taux de CD4 était inférieur à 200 cellules/mm³ a connu une baisse allant de 27,75% à l'initiation à 10,98% au moment de l'enquête. Ce résultat prouve qu'il y a eu une amélioration de l'état des adolescents. Le taux des lymphocytes T CD4 étant l'un des paramètres permettant d'apprécier l'efficacité du traitement ARV. Comparé à d'autres études, nos résultats sont différents de ceux retrouvés par COULIBALY A. S., 2008 qui a trouvé 69,4% de patients dont le taux de CD4 était inférieur à 200/ mm³ où il a étudié sur l'observance au traitement antirétroviral chez les patients adultes VIH positifs suivis à l'hôpital général d'Abobo [28].

❖ **La charge virale plasmatique**

Plus de la moitié, soit 53,99%, des adolescents avaient une charge virale indétectable. Cela prouve que ces derniers sont en succès thérapeutique ; la charge virale étant le principal facteur déterminant l'efficacité du traitement antirétroviral.

20% des adolescents ont une charge virale non faite et 12,72% ont une charge virale faible. Ces résultats sont comparables à l'étude effectuée par BAGAYOKO D. K., 2010 à Bamako qui a trouvé 88,12% de charge virale indétectable et 11,82% détectable [30].

VIII. CONCLUSIONS ET RECOMMADATIONS

CONCLUSION :

Depuis plus de trente ans le VIH et le sida dévastent la vie de personnes et de familles entières qui sont confrontées à des décès tragiques prématurés et doivent assumer un lourd fardeau médical, social et financier. Cependant, grâce à l'accès à des mesures thérapeutiques, le destin des enfants confrontés à l'épidémie du sida est en train de changer. Aujourd'hui, les enfants et adolescents occupent une place centrale dans les stratégies et actions destinées à prévenir et à traiter l'épidémie. Dans de tel contexte, la prise en charge correcte des adolescents vivant avec le VIH exige des stratégies multisectorielles allant au-delà des actes médicaux.

C'est ainsi que dans le but de contribuer à l'amélioration de la prise en charge pédiatrique de l'infection à VIH, notre étude consistait à analyser l'efficacité du traitement ARV des adolescents suivis au CESAC de Bamako. Nous avons pour cela réalisé une étude retro prospective focalisée sur 173 adolescents dont l'âge est compris entre 10 et 19 ans. La limite de ce travail relève de la non disponibilité de certaines informations sur les patients notamment la charge virale qui est soit non faite chez certains soit non reportée dans le dossier du patient chez d'autres. La charge virale étant le principal paramètre pour apprécier l'efficacité du traitement ARV, il est indispensable de la mettre régulièrement à jour.

Au terme de notre étude, il ressort que :

- L'âge moyen des patients était de 14,46ans ;
- Le sexe féminin était le plus touché d'où une féminisation de la pandémie ;
- La majorité des patients était scolarisée ;
- Le protocole thérapeutique le plus utilisé était la combinaison 2INTI+1INNTI (1^{ère} ligne) soit un taux de 91,33% ;
- La quasi-totalité des adolescents présentaient un bon état clinique soit 95%.

RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes dont l'application permettra d'améliorer fortement la qualité de la prise en charge des enfants vivant avec le VIH :

A l'endroit des autorités sanitaires :

- ❖ Renforcer l'effectif du personnel qualifié pour une meilleure prise en charge des PVVIH ;
- ❖ Sensibilisation de la population pour le changement de comportement à l'égard des PVVIH ;
- ❖ Formation continue du personnel soignant pour la prise en charge correcte des PVVIH ;

A l'endroit du personnel soignant et les responsables du CESAC-Bamako :

- ❖ Assurer la formation continue du personnel médical et paramédical ainsi que la disponibilité régulière des ARV au niveau de la pharmacie.
- ❖ Evaluation constante de l'observance ;
- ❖ Renforcement des séances d'aide à l'observance et d'éducation thérapeutique ;
- ❖ Exiger la présence physique des patients pour la réalisation des bilans de suivi.
- ❖ Encourager les adolescents à participer aux séances d'éducatons thérapeutiques.

A l'endroit de la population :

- ❖ Engagement des leaders d'opinion pour réduire la stigmatisation ;
- ❖ Etre à l'écoute des séances d'éducation par les pairs.

A l'endroit de la pharmacie populaire du Mali :

- ❖ Rendre disponible toute la gamme de médicaments ARV pédiatriques partout et à tout moment.

- ❖ Informer régulièrement les sites de PEC des PVVIH de la disponibilité ou non des médicaments en général.

A l'endroit de toutes les personnes vivant avec le VIH :

- ❖ Observer régulièrement les heures de prise et les posologies des médicaments.
- ❖ Respecter les rendez-vous prescrits par les médecins.
- ❖ Faire les bilans demandés par les médecins pour le suivi.

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **LAPORTE A.** Epidémiologie .In : **MONTAGNIER L, ROZEMBAUM et GLUCKLMAN JC, eds.** Sida et infection par le VIH. Paris : Flammarion, 1989 ; 573p.
- 2- **ONU-SIDA 2016.** Fiche d'information, Novembre 2016 ;
<http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
- 3- **EDS-MV.** Enquête Démographique et santé (EDSM V) 2012/2013 (FR286)
- 4- **DELFRAISY JF.** Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion, 2002 ; 384p.
- 5- **AMINA MAG.** Magazine de la femme N°569 – Septembre 2017 ; page 60.
- 6- **.MEOTTI PG TAHA; KUMWENDA NI ET AL.** HIV Transmission through breath feeding: a study in Malawi, Jama 1999-282,744-9
- 7- **COFFIN JM.** Structure and classification of retrovirus in : Levy JA. The retroviridea NEW YORK: plenum, 1992 ; 19-50.
- 8- **GIRARD P. ; KATLAMA C. ; PIALOUS G.** VIH. Doin, édition 2001 Paris, P.541
- 9- **FRANÇOIS AUBERT PHILIPPE GUITTARD.** Essentiel médical de poche deuxième édition P.475-80
- 10- **BARRE SINOSSI F.** Virologie fondamentale de l'infection VIH. Paris : Doin, 2001 : 3-10
- 11- **ROZENBAUM W.** Guide SIDA. Impact médecin édition 1997 Paris, P.193
- 12- **Structure du VIH,** www.inrp.fr/Acces/biotic/immuno/html/strucvih.htm.
- 13- **ROUDAEREL L.** Antirétroviraux. Lnfç Hugues Le jeune C. Masson, édition 2000 Paris, P. 124
- 14- **ISCHRIVE S.; SPARFEL L.; BALLEREAUL F.** Les médicaments du SIDA. Marketing SA, 1995 Paris, P. 127
- 15- **ANTIRETROVIRAUX.** <http://WWW.doctissimo.fr/Medicament>.
- 16- **Médecins sans frontières.** Médicaments essentiels : Guide pratique d'utilisation à l'usage des médecins, pharmaciens, infirmiers, et auxiliaires de santé : édition 2016 ; P-360.

- 17- Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA;**
version 2016- Protocoles, page 110-28.
- 18- Tableau Synoptique Des Médicaments Antirétroviraux.** Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Septembre 2011 ; Conseil national du sida et des hépatites virales : <http://cns.sante.fr>.
- 19- ISSA I.** Etude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hôpital de Gao : Thèse de médecine ; Année : 2007-2008; P-82
- 20- SIMAGA M.** Etude de l'observance et les effets secondaires des Antirétroviraux au CHU du point-G : Thèse de médecine ; Année : 2007-2008; P-67
- 21- BA D.** Suivi de l'observance au traitement ARV chez les enfants de moins de 15 ans au CESAC de BAMAKO : Thèse de pharmacie : Septembre 2013; P-93.
- 22- SIDIBE A.** Les effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux dans le service de médecine du CHU Gabriel TOURE. Thèse médecine Bamako 2009.
- 23- SIDIBE I. I.** Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso. Thèse Médecine 2010.
- 24- CHEICKNE DIARRA.** Efficacité à six mois du traitement anti rétroviral dans le service de pédiatrie du CHU GABRIEL TOURE. Thèse médecine 2009.
- 25- GUINDO N :** Cohorte des patients sous traitement antirétroviral en 2010 au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G .Thèse pharmacie, Bamako 2011, N-11P37.
- 26- BERTHE E.** la dispensation des antirétroviraux au CHU du Point G .Thèse pharmacie, Bamako 2011, N-11P28.
- 27- HADRAMI J.** Résultats du suivi en ambulatoire des patients VIH positif sous traitement ARV en 2005 au service des maladies infectieuses du chu du Point G. These medecine, Bamako2007- 2008.
- 28- COULIBALY A. S. :** Observance au traitement antirétroviral chez les patients adultes VIH positifs suivis à l'hôpital général d'Abobo. Thèse de Pharmacie 2008.
- 29- COULIBALY W. M.** Analyse à partir du logiciel ESOPE pédiatrique de la prise en charge des enfants sous traitement ARV au service de pédiatrie du CHU GABRIEL TOURE. Thèse médecine 2012.

30-BAGAYOKO D. K. Evaluation de l'Observance du Traitement Antirétroviral au Centre Hospitalier "Mère-Enfant" « Le Luxembourg » ; Année : 2009-2010 ; P-91.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DIARRA **Prénom :** Sékou Siriman

Date et lieu de naissance : 23/01/1992 à Bamako

Adresse email : sekousiriman@gmail.com

Année universitaire 2016-2017

Titre : Evaluation du succès thérapeutique antirétroviral chez les adolescents de 10 à 19 ans suivis au CESAC de Bamako.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de pharmacie et de la faculté de médecine et d'odontostomatologie. BP : 1805 ; BAMAKO

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses ; Pharmacologie et Pédiatrie

Résumé :

La mise au point de molécules antirétrovirales efficaces a permis de réduire significativement la mortalité par le VIH. Vu la grande variété des ARV, les difficultés liées à l'adaptation posologique des doses pédiatriques ainsi que la compréhension moindre des adolescents sur leurs états de santé, nous avons décidé de mener une étude sur l'efficacité de leurs traitements. Le but de cette étude était d'analyser l'efficacité du traitement ARV chez les adolescents.

Notre étude s'est déroulée au CESAC de Bamako. Il s'agissait d'une étude retro prospective qui s'est déroulée du 01 juin au 31 Décembre 2017 soit 6 Mois. 173 patients ont été retenus, patients ayant l'âge compris entre 10 et 19 ans avec la sérologie VIH positive sous traitement A.R.V. depuis au moins 6 mois suivis au CESAC de Bamako. Les dossiers de suivi des patients et le logiciel de dispensation des ARV à la pharmacie avaient servi de source de données ainsi que la fiche d'enquête.

Au terme de notre étude il est ressorti que l'âge moyen des patients était de 14,46ans ; la tranche d'âge majoritaire était celle comprise entre 13 et 15 ans. Le sexe féminin était le plus touché avec 58,96% d'où une féminisation de la pandémie. La majorité des patients était scolarisée. Le protocole thérapeutique le plus utilisé était la combinaison 2INTI+1INNTI soit un taux de 91,33% et les combinaisons thérapeutiques les plus utilisées étaient les suivantes : AZT/3TC/NVP à l'initiation et TDF/3TC/EFV au moment de l'enquête. L'adaptation du

poids était la principale raison de changement de schéma suivi de l'échec virologique et de la rupture de stock. La quasi-totalité des patients présentaient un bon état clinique soit un taux de 95%. Au cours de notre étude, 53,99% des adolescents avaient une charge virale indétectable ; 20% ont une charge virale non faite et 12,72% ont une charge virale faible.

Malgré l'avènement de la trithérapie, nous avons constaté que tous les adolescents ne sont pas en succès thérapeutique et cela est dû à plusieurs facteurs dont le principal est la mauvaise observance. C'est ainsi que nous exhortons tous ceux qui sont concernés, des autorités sanitaires aux patients en passant par la PPM et le personnel soignant, à assurer pleinement leurs rôles afin qu'il n'y ait plus d'échecs thérapeutiques.

Mots clés : succès thérapeutique, ARV, adolescents, CESAC de Bamako.

Summary:

The development of effective antiretroviral drugs has significantly reduced HIV mortality. Given the wide variety of ARVs, the difficulties associated with the dose adjustment of pediatric doses and the less understanding of adolescents about their state of health, we decided to conduct a study on the efficacy of their treatments. The purpose of this study was to analyze the efficacy of ARV treatment in adolescents. Our study took place at CESAC in Bamako. This was a retro prospective study that ran from June 1 to December 31, 2017, ie 6 months. 173 patients were selected, patients aged between 10 and 19 years with H.I.V positive serology under treatment A.R.V. for at least 6 months followed at CESAC Bamako. Patient follow-up records and ARV dispensing software at the pharmacy were used as the data source and the survey form. At the end of our study, it was found that the average age of the patients was 14.46 years; the majority age group was between 13 and 15 years old. The female sex was the most affected with 58.96% hence a feminization of the pandemic. The majority of patients were in school. The most commonly used therapeutic protocol was the 2INTI + 1INNTI combination, which is 91.33%, and the most commonly used therapeutic combinations were: AZT / 3TC / NVP at initiation and TDF / 3TC / EFV at the time of treatment. 'investigation. Weight adjustment was the main reason for pattern change followed by virologic failure and stock-out. Almost all patients had a good clinical status of 95%. In our study, 53.99% of adolescents had an undetectable viral load; 20% have a viral load not made and 12.72% have a low viral load. Despite the advent of triple therapy, we have found that not all adolescents are therapeutically successful and this is due to several factors, the most important of which is poor compliance.

This is how we urge all concerned, from the health authorities to the patients through the PPM and the health care providers, to fully assume their roles so that there are no more therapeutic failures.

Keywords : Therapeutic success, ARV, adolescents, CESAC in Bamako.

ANNEXE

Evaluation du succès thérapeutique ARV chez les adolescents de 10 à 19 ans suivis au CESAC de Bamako



FICHE D'ENQUETE

Date/...../..... N° de Fiche :.....

1- Numéros d'identification CESAC / _____ /

2- Informé de son Statut / ____/ 1=oui 2=non

3- Age / _____/ ans

4- Sexe / ____/ masculin=M féminin=F

5- Résidence / ____/ 1=Bamako 2= hors de Bamako

6- Scolarisation / ____/

1=scolarisé 2=déscolarisé 3=non scolarisé 4=étudiant

7- Statut social / ____/

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

8- Vie avec les parents/ ____/ 1=oui 2=non

9- Type VIH / ____/ 1=VIH1 2=VIH2 3=VIH1+2

10- Nombre de mois sous ARV / ____/

1=6-9mois 2=9-18mois 3=18-24mois 4=24-36mois 5=>36mois

11- POIDS /___/ 1=15-25kg 2=25-35kg 3=>35kg

12- Taux de CD4 à l'initiation /___/

1=<200 2=200-349 3=350-500 4=>500

13- Taux de CD4 au moment de l'enquête /___/

1=<200 2=200-349 3=350-500 4=>500

14- Protocole thérapeutique à l'initiation /___/

1=2INTI+1INNTI 2=2INTI+1IP 3=3INTI

15- Molécules utilisées /_____/

Changement de schéma thérapeutique /___/ 1=oui 2=non

Nouveau schéma /_____/

Si oui les raisons.....

16- Charge virale /___/

1=< 25 copies 2=25-1000 copies 3=>1000 copies 4= non faite

17-Etat clinique /___/ 1=pas d'échec clinique 2= échec clinique

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue 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 !