

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITES DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

Année Universitaire : 2018-2019

N°.....

TITRE

**EVALUATION DE L'OBSERVANCE AU
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL CHEZ LES
ADULTES SUIVIS A L'HÔPITAL DE SIKASSO**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 18/05/2019 devant le jury

De la faculté de pharmacie Par :

M. Zoumana Sangaré

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : **Professeur Saibou Maiga**

Membres : **Docteur Madou Traoré**
Docteur Djibril Mamadou Coulibaly

Co-Directeur de thèse : **Docteur Moussa Mariko**

Directeur de thèse : **Professeur Sekou Bah**

LISTE DES ENSEIGNANTS

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019**

ADMINISTRATION**Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur****Vice-doyen : Ababacar I. Maiga, Professeur****Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil****Agent Comptable : Famalé DIONSAN, Contrôleur des Finances****LES PROFESSEURS HONORAIRES**

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boucar Sidiki	Cissé	Toxicologie
2	Mahamadou	Cissé	Biologie
3	Daouda	Diallo	Chimie Générale et Minérale
4	Souleymane	Diallo	Bactériologie/Virologie
5	Kaourou	Doucouré	Physiologie
6	Boukassoum	Haidara	Législation
7	Moussa	Harama	Chimie Organique (décédé)
8	Gaoussou	Kanouté	Chimie Analytique
9	Alou A.	Keita	Galénique
10	Mamadou	Koné	Physiologie
11	Mamadou	Koumaré	Pharmacognosie
12	Bréhima	Koumaré	Bactériologie et Virologie
13	Abdourahamane S.	Maiga	Parasitologie
14	Elimane	Mariko	Pharmacologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES**

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	Koita	Biologie/Moléculaire
2	Mounirou	BABY	Hématologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
5	Alassane	Dicko	Santé Publique
6	Amagana	Dolo	Parasitologie-Mycologie
7	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES /MAITRES DE RECHERCHE

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie Généralistes
3	Abdoulaye	DJIMBE	Bactériologie-Virologie
4	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique-Nutrition
5	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
6	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé Environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
----------	----------------	------------	-------------------

1	Mohamed Ag	BARAIKA	Bactériologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
4	Djeneba Koumba	Dabita	Biologie Moléculaire
5	Laurent	Dembélé	Biotechnologie/Microbienne
6	Klétigui Kasimir	Dembélé	Biochimie Clinique
7	Seydina S.A.	DIAKITE	Immunologie
8	Yaya	Goita	Biochimie Clinique
9	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
10	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
11	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique-Bio statistique
12	Aminatou	Koné	Biologie Moléculaire
13	Birama apho	Ly	Santé Publique
14	Dinkorma	Ouologuem	Biologie Cellulaire
15	Issaka	SAGARA	Santé Publique-Bio statistique
16	Samba Adama	Sangaré	Bactériologie
17	Fanta	SANGHO	Santé Publique
18	Mahamadou S.	SISSOKO	Santé Publique-Bio statistique

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	Diarra	Botanique
2	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
3	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
4	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie Médical
5	Issa	DIARRA	Immunologie
6	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
7	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
8	Oumar	GUINDO	Epidémiologie
9	Falaye	KEITA	Santé Publique/Santé Environnement
10	N'Deye Lailah Nina	KOITE	Nutrition
11	Yacouba	MAIGA	Bio statistique
12	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
13	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
14	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS /DIRECTEURS DE RECHERCHES

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saibou	MAIGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHES

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	NEANT	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary M.	Cissé	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie
5	Issa	Coulibaly	Gestion
6	Balla F.	Coulibaly	Pharmacie Hospitalière
7	Hama Boubacar	Maiga	Galénique
8	Moussa	Sanogo	Gestion

4. ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lallaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
3	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
4	Adama	DENOU	Pharmacognosie
5	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
6	Assitan	KALOGA	Législation
7	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
8	Ahmed	MAIGA	Législation
9	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
10	Aboubacar	SANGHO	Législation
11	Bourama	TRAORE	Législation
12	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutique
13	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
14	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
15	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Benoit Yaranga	Koumaré	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Ousmane	Dembelé	Pharmacie Chimique
3	Mody	Cissé	Chimie Thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie

5	Hamadoun Abba	Touré	Bromatologie
4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE			
N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
6	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie-Bromatologie
7	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
8	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
9	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
10	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
11	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Moctar	Diallo	Biologie Chef de DER
2	Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
3	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHEF

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Abdoulaye	Kanté	Anatomie
2	Boureima	Kelly	Physiologie Médical

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie-Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Abdourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Santé
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
7	Modibo	DIARRA	Nutrition
8	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
9	Babacar	DIOP	Chimie
10	Atimé	DJIMBE	Bromatologie
11	Yaya	KANE	Galénique

12	Boubacar	KANTE	Galénique
13	Aboubakary	MAIGA	Chimie Organique
14	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
15	Modibo	SANGARE	Anglais
16	Sidi Boula	Sissoko	Histologie-Embryologie
17	Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
18	Fana	TANGARA	Maths
19	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
20	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A Allah : Je rends grâce à Dieu Tout Puissant, Le Très Miséricordieux, le Connaisseur de l'invisible tout comme le visible ; « C'est à Toi toutes nos Louanges ». Tu as voulu faire de moi ce que je suis aujourd'hui et ce que Tu voudras demain. En Toi, je remets toute mon existence. Tu es là au début et la fin de ce travail. Sois toujours avec moi et avec les autres qui Te louent. Rien ne me manquera et je ne crains rien. Que Ta volonté soit faite. Amen !

Au Prophète Mohamed(PSL), que la paix et la bénédiction soient sur lui et sur toute sa famille ; sur ses compagnons.

A mon père : tidiani sangare

Ce fut très difficile, mais tu n'as ménagé aucun effort pour notre éducation. Tu as toujours veillé à ce que je ne manque de rien pour mener à bien mes études. Si j'ai pu arriver jusque-là, c'est grâce à tes efforts et sacrifices, saches que l'honneur de ce travail te reviens, il ne suffit certes pas à apaiser les souffrances endurées, mais te donner réconfort et fierté mais aussi le témoignage de ma très profonde reconnaissance.

Merci pour tout Papa ! Que l'avenir soit pour toi satisfaction et soulagement.

Que Dieu le tout puissant t'accorde une longue vie et une santé de fer. Amen !

A ma mère : bintou togora

Maman, je ne trouve pas de mots qui pourront me satisfaire pour t'exprimer mes sentiments. Les mots ne me suffiront jamais pour exprimer ce que tu représentes et continues à représenter pour moi. Nous avons été guidés par tes multiples conseils et encouragements et tes sacrifices envers nous sont inestimables.

L'éducation que tu nous as donnée a été remarquable et j'en suis fier. Tu incarnes, l'affection pure et naturelle de mère dévouée, courageuse et tolérante.

Nous ne saurons jamais payer le prix de cette affection que tu nous apportes.

Maman je m'engage de ne jamais oublier tes sages conseils qui m'ont toujours inspiré sur le chemin du respect de l'homme. C'est le moment d'implorer ton pardon pour toutes les peines que je t'ai fait endurer.

Merci maman ! Que le tout puissant te garde aussi longtemps auprès de nous !
Amen !

A mon tonton : NANI SANGARE

Vous m'avez soutenu tout le long de mes études. Je vous suis très reconnaissant. Que Dieu vous donne longue vie.

A ma grande mère : FEUE RAMATOU BAGAYOGO

Chère grande mère tu as quitté prématurément ce monde, mon souhait était de te voir aujourd'hui à mes côtés, mais nul ne peut contre la volonté de Dieu, saches que je ne t'oublierai jamais, que la terre te soit légère, que ton âme repose en paix et que le tout puissant t'accueille dans son paradis. Amen !

A ma grande mère : Matené Coulibaly

Merci pour tes bénédictions et que Dieu vous garde encore longtemps auprès de nous.

A mon grand-père maternel : Adama togora

Que ce modeste travail soit l'expression de vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que DIEU vous préserve santé et longue vie.

A toute la famille Sangaré

Vous avez été pour moi tout au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de dévouement qui ont ni cessé, ni diminué. Votre bonté et votre générosité sont sans limites. Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous soyez fières de moi, et que je réalise l'un de vos rêves. Pour tous les encouragements et le réconfort qui n'ont cessé de me servir de guide.

J'espère être le garçon que vous aviez voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que vous auriez souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en pharmacie je le porterai fièrement et je vous le dédie tout particulièrement.

Puisse Dieu vous procurer bonheur, santé, longue vie et vous garder à mes côtés le plus longtemps possible. Je vous adore !

A mes oncles, tontons, tantes, cousins et cousines :

Je me garde de citer de nom au risque de ne pas en oublier, je vous suis reconnaissant pour tout le soutien que vous n'avez jamais cessé de m'apporter tout au long de ces années. Trouvez ici mes profondes affections...

A mes belles sœurs

Vos bénédictions et soutiens m'ont été d'un apport inestimable. Je prie le tout puissant afin qu'il renforce davantage le lien qui nous unie.

A mes neveux et nièces : Que Dieu vous donne une longue vie dans la santé et dans le bonheur, que Dieu vous bénisse. Je vous aime.

REMERCIEMENTS

A mon pays le Mali : Tu as dirigé mes premiers pas. Mon souhait est que tu sois toujours un havre de paix.

Au corps professoral de la Faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odontostomatologie : Pour la formation reçue.

Au Dr Moussa Mariko : j'apprécie à la juste valeur vos qualités humaines, et votre modestie. Votre rigueur scientifique fait de vous un maître admirable. Permettez-moi de vous exprimer toute ma gratitude et mes sincères remerciements pour les moments passés ensemble dans votre service.

A mes amis : *Abdoulaye Ouattara, Moumine Ouattara, Adama Traore, Arboncana Maiga, El Moctar Mohamed Kelly, Dr Aly Ouattara, Dr Issa Konaté, Dr Moussa N'Diaye, Fouseini Salif Traoré, Fouseini Seidou Traore, Dr Adam Guindo, Soumaila Coulibaly, Alima Traoré, Dr Mahaoua Konaté, Zeina M Touré, Oumar Coulibaly, Dr Demba Coulibaly, Assétou Togola, Oumar Coulibaly, Dr Yaya Katilé, Dr Idrissa Traoré, Dr Youssouf Sidibé, Dr Vamara Dembélé, Abdoulaye Koné Abdramane Bah, Mohamed lamine Ballo, Kadidia Konaté, Birama Sangaré, Nana Drabo, Dr Fatoumata Sanogo, Adama Bagayogo, Dr Mariam Sissoko, Dr Mamoudou Barry.* Je ne sais pas si je dois vous féliciter ou vous remercier. Dans tous les cas, soyez assurés de mon affection, de mon profond attachement et de ma profonde gratitude. Vous resterez toujours dans mes pensées ! Je prie le tout puissant de sauvegarder nos relations.

Au personnel de l'hôpital

Mes vifs remerciements à l'ensemble du personnel de l'hôpital en général et au personnel de la pharmacie en particulier pour leur accueil.

Au personnel de la pharmacie de Bissandougou, Dr Mahaoua Touré et ces employés, pour ce que chacun d'entre vous a fait pour moi dans l'atteinte de mes objectifs une fois de plus merci.

Au personnel de la pharmacie du 1^{er} Mai, Dr Yacouba Diarra et ces employés, merci infiniment.

Mes chaleureux remerciements vont à tous les **internes de l'hôpital** et à **ceux qui de près ou de loin** ont contribué à notre encadrement.

A toute la promotion N'golo Diarra : au cours de ces longues années d'études, découragement et succès ont tour à tour été au rendez-vous, mais, ensemble nous avons relevé tous les défis.

A mon Grand frère Bréhima Sangaré

Vous avez joué le rôle de logeur au Point G. Reçois ce travail en signe de reconnaissance. Que Dieu nous aide.

A Dr Madou Traoré

Votre collaboration au cours de ce travail ont été indispensables. Sincères remerciements

A Dr Samou Diarra

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

A Dr Chiaka Dembelé

Merci pour votre étroite collaboration.

HOMAGES AUX MEMBRES DU JURY

**A notre Maître et Président du Jury
Professeur Saibou MAIGA**

- **Professeur titulaire en législation à la FAPH,**
- **Membre du comité national de la pharmacovigilance,**
- **Pharmacien titulaire de l'officine du point G,**
- **Membre du comité d'éthique de la FAPH/FMOS,**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé du Mali.**

Cher maître :

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider à ce jury, votre dévouement pour l'amélioration de la qualité du travail bien fait et vos recherches nous ont permis d'apprendre beaucoup de choses avec vous ; votre courtoisie, votre sympathie qui témoignent votre grande disponibilité à l'endroit des étudiants. Veuillez accepter nos sentiments de plus grand respect et de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge

Dr Madou TRAORE

- **Médecin infectiologue à l'hôpital de Sikasso,**
- **Chef de service de la médecine à l'hôpital de Sikasso,**
- **Point focal VIH à l'hôpital de Sikasso,**
- **Chargé de recherche en maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital de Sikasso,**
- **Détenteur d'un DIU du Drépanocytose,**
- **Ancien interne des hôpitaux de Marseille.**

Cher maître :

Nous avons été très touché par votre accueil et la disponibilité dont vous avez fait preuve à notre égard. A travers ce travail, recevez cher maître notre profonde gratitude.

A notre maître et juge
Dr Djibril Mamadou COULIBALY

- **Pharmacien biologiste au laboratoire de biologie médicale et de l'hygiène hospitalière du CHU du Point G.**
- **Maitre-assistant en biochimie clinique à la FAPH.**

Cher maître :

Nous avons été honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre simplicité et surtout votre disponibilité nous ont beaucoup marqué. Nous tenions à vous remercier pour vos apports qui ont contribué à l'amélioration de ce travail.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre attachement et notre gratitude.

**A notre Maître et Co-directeur
Dr Moussa MARIKO**

- **Pharmacien chef de service de la pharmacie hospitalière de Sikasso,**
- **Attaché de recherche.**

Cher maître :

Nous vous sommes infiniment reconnaissant. Les mots nous manquent pour exprimer combien cela fut un plaisir de travailler avec vous. Homme de principe votre simplicité, votre sérénité, votre disponibilité, et votre rigueur scientifique font de vous un maître exemplaire et reconnu de tous ;

Veillez agréer, cher maître, l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.

**A notre Maître et Directeur de thèse
Professeur Sékou BAH**

- **Titulaire d'un PhD en Pharmacologie**
- **Maître de conférences de Pharmacologie à la FAPH**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale**
- **Chef de DER des sciences du médicament à la FAPH**
- **Membre du comité de Pharmacovigilance**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G**
- **Maire de Nampala.**

Cher maître :

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations

Vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique, votre accueil toujours courtois et affectif, votre modestie et votre disponibilité font de vous un maître respecté et admirable.

Veillez recevoir, cher maître, toute notre considération et notre profonde gratitude.

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

3TC : Lamivudine

ABC : Abacavir
Ac : Anticorps
ADN : Acide Désoxyribonucléique
AES : Accident d'Exportions au Sang
AG : Antigène
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
APV : Amprenavir
ARN : Acide Ribonucléique
ARNm : Acide Ribonucléique Messager
ARV : Anti-Retro-Viraux
ATV/r : Atazanavir/ritonavir
AZT: Zidovudine
CD: Cluster of Différenciation
CESAC : Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de conseils.
CNAM : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
CNOS : Centre National d'Odontostomatologie
CRC5 : Récepteurs de β chemokines
CV : Charge Virale
CYP3A : Cytochrome
D4T : Stavudine
DDC : Zalcitabine
DDI : Didanosine
Gp : Glycoprotéine
Gp : Glycoprotéine
HB : Hémoglobine
IMAARV : Initiation Malienne d'Accès aux Anti-Retro-viraux
IN : Inhibiteur Nucléosidique
INN : Inhibiteur Non Nucléosidique
INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INNTR : Inhibiteur Non Nucléosidique de la transcriptase Reverse
INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTR : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Reverse
IO : Infections Opportunistes
IP : Inhibiteur de Protéase
IST : Infections Sexuellement Transmissible
Mg : Milligramme
MI : Millimètre
Mm3 : Millimètre cube
MST : Maladies Sexuellement Transmissibles
NFS : Numération Formule Sanguine

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Programme commun des Nations Unies pour le SIDA

P450 : Protéines 450

Pol : Polymérase

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH/SIDA

R : Ritonavir

SIDA : Syndrome Immuno Déficience Acquise

TAR : Traitement Antirétroviral

TB : Tuberculose

TDF : Ténofovir

TG : Triglycerides

TP : Triphosphates

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humain

TABLE DES MATIERES

Introduction :.....	2
I. Objectifs	5

1. Objectif général :	5
2. Objectifs spécifiques :	6
GENERALITES	7
II. Généralité :	7
1. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine(VIH) :	7
1.1. Histoire :	7
1.2. Classification :[12]	8
1.3. Structure du VIH :[13]	8
1.4. Cycle du VIH [14].....	9
1.5. Transmission du VIH : [15].....	10
1.6. Transmission par voie sexuelle [12].....	10
1.7. Transmission par voie sanguine [12].....	11
1.8. Les phases du SIDA[14] :	11
1.8.1. La phase d'incubation.....	11
1.8.2. La phase d'imprégnation silencieuse.....	11
1.8.3. La phase Sida[16].....	12
2. Observance :	12
2.1. Définitions :	12
2.2. Les facteurs affectant l'observance au traitement ARV	15
2.3. Facteurs liés au traitement	15
2.3.1. Complexité des traitements	15
2.3.2. Effets indésirables des ARV.....	15
2.4. Facteurs liés au patient	15
2.4.1. Attitudes Faces au traitement	15
2.4.2. Santé mentale du patient.....	15
2.4.3. Statut clinique.....	15
2.4.4. Facteurs socio-économiques.....	16
2.4.5. Manque de soutien social :	16
2.5. Facteurs liés à l'organisation du suivi de soins :	16
2.6. Le but : L'évaluation de l'observance thérapeutique a pour but de savoir si le patient :	16
2.7. Pourquoi évaluer l'observance ? [18].....	16
2.8. Evaluation pré thérapeutique de l'observance [18]	16
2.9. Evaluation de l'observance thérapeutique [18]	17
2.10. Les méthodes d'évaluation de l'observance.	17
2.11. Comment mesurer l'observance ?	18
2.12. Différents modes d'inobservances identifiés [18].....	18

3. LES ANTIRETROVIRAUX (ARV) :	18
3.1. Définition :	18
3.2. Historique :	18
3.3. Classification pharmacologie :	19
3.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse :	19
3.3.2. Inhibiteurs nucléosidiques :	19
3.3.3. Les différentes molécules :	20
3.3.4. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :	20
3.3.5. Inhibiteurs de protéase :	21
3.4. Différentes molécules disponibles :	21
3.5. Inhibiteurs de fusion et d'entrée :	22
4. Objectifs du traitement :	22
5. Les moyens thérapeutiques :	23
6. Les traitements disponibles :	23
7. Protocoles préférés :[9]	24
7.1. Indications du traitement :	24
7.2. Cas particuliers	26
8. Les Antirétroviraux au Mali : [9],[29],[30]	28
8.1. L'accès aux antirétroviraux :	29
8.2. L'IMAARV :	29
8.2.1. Objectifs :	29
8.2.2. Stratégies :	29
8.2.3. Les différents ARV utilisés au Mali :	29
III. Méthodologie :	31
1. Cadre et lieu d'étude :	31
1.1. Présentation de l'hôpital de Sikasso	31
1.2. Présentation de service de Pharmacie hospitalière :	32
2. Type et période d'étude :	34
3. Population d'étude :	34
4. Critères d'inclusion	34
5. Critères de non inclusion	35
6. Techniques d'études et Collecte des données :	35
6.1. Echantillonnage :	35
6.2. Méthode d'évaluation de l'observance :	35
6.3. Collecte des données :	35
7. Aspects éthiques :	36

8. Gestion des données :	36
IV. Les résultats	38
V. Commentaire et Discussion	54
1. Les limites de notre étude	54
2. Mesure de l'observance de notre étude	54
3. Profil du patient	55
3.1. Sexe	55
3.2. Age	55
3.3. Etat matrimonial	56
3.4. La profession	56
3.5. La résidence	56
4. Facteurs liés à l'environnement humain	56
5. Protocole thérapeutique et donnée clinique	57
VI. Conclusion et recommandations	59
1. Conclusion	59
2. Recommandations	61
VII. Référence	63
VIII. Annexe :	73

INTRODUCTION

Introduction :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est l'agent étiologique du Syndrome d'immunodéficience Acquise (SIDA). Il peut être transmis par voie sexuelle, par exposition au sang, ou à des produits sanguins contaminés ou par une mère infectée à son fœtus.

Trente- quatre ans après, l'infection à virus de l'immunodéficience humaine constitue encore un des graves problèmes de santé publique dans le monde. L'Organisation des Nations Unies contre le SIDA (ONU SIDA) et l'organisation mondiale de la santé (OMS) indiquaient dans leur rapport annuel de 2016 que 36,7 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde, 17 millions de personnes sous thérapie antirétrovirale. Le nombre de décès annuels lié au SIDA diminue régulièrement à travers le monde de 1,5 millions en 2010 contre 1,1 millions en 2016. Les femmes et les filles restent les plus touchées. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus fortement touchée avec 1,4 millions le nombre de personnes contaminées, ce qui porte à 26 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH[1]

En Mai 1997, les essais de nouveaux traitements antirétroviraux dans les pays industrialisés, notamment la trithérapie, indiquant des résultats à court terme impressionnants permettant de prolonger la vie, de réduire les infections opportunistes et de laisser entrevoir une situation où le VIH/SIDA serait qu'une infection chronique nécessitant avant tout des soins ambulatoires.

La trithérapie dans ces pays a permis de réduire les hospitalisations et la mortalité dues au VIH[2].

Les premières thérapies antirétrovirales auraient eu lieu au Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de conseil(CESAC) pour les personnes vivants avec le VIH en 1997 au Mali[3].

D'après les estimations de l'ONU SIDA en 2018, 36,9 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde en 2017.

La pandémie du VIH est la plus grave en Afrique Australe. Plus de 10 % de toutes les personnes vivant avec le VIH/SIDA résident dans la région. La prévalence du

VIH chez l'adulte dépasse 20 % à Eswatini (Swaziland), au Botswana et au Lesotho, tandis que six autres pays signalent une prévalence du VIH chez l'adulte d'au moins 10 %. En dehors de l'Afrique, le taux de prévalence le plus élevé est observé au Bahamas 3,3 %.[4]

Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012-2013 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographique et Santé au Mali(EDSMV), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1.3% à 1% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence avec tendance à la stabilisation[5].

En 2001, la disponibilité des antirétroviraux à prix subventionné a été instituée au Mali avec l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux(IMAARV). Depuis juillet 2004, la gratuité des antirétroviraux est effective pour tout patient inclus dans l'IMAARV[6].

A partir de cette date, les traitements antirétroviraux ont modifié la prise en charge de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine au Mali. Ces traitements ont réduit la mortalité et la morbidité, amélioré la qualité de vie des patients et transformé la perception du VIH/Sida qui est devenu une maladie chronique avec laquelle on peut vivre. Mais cette chronicité n'est envisageable qu'à condition d'atteindre un niveau élevé d'observance. L'observance thérapeutique est le respect des prescriptions médicales par le patient[7]. L'observance favorise le respect de rendez-vous des patients à la pharmacie.

Le succès virologique des multi thérapies est assuré par une observance supérieure à 95%. Une bonne observance est associée à une baisse de la progression clinique vers le Sida et de la mortalité chez les patients traités .La non observance favorise d'une part la transmission éventuelle de souches virales résistantes aux principaux ARV et menace d'autre part l'efficacité des thérapeutiques à l'échelle de la santé[8]. L'inobservance peut augmenter la résistance du VIH aux médicaments, entraîner des infections opportunistes et la transmission du VIH à d'autres personnes saines.

Pour l'offre de services VIH, 92 sites de traitement antirétroviral (ARV), 446 sites de prévention de la transmission mère-enfant du VIH, 386 sites de conseil et de dépistage volontaire du VIH étaient fonctionnels au 31 décembre 2015. Ce qui a permis d'assurer le suivi de 34.974 patients sous ARV dont 2.667 enfants[9].

Le taux national des perdus de vue au Mali est estimé à 8.7% ; or la chronicité de la pathologie VIH/SIDA nécessite un suivi rigoureux et continu du traitement antirétroviral. Ce suivi est une condition nécessaire à l'efficacité antirétrovirale[10].

Dans la région de Sikasso sont réunis « des facteurs » favorables à la propagation et à la potentialisation de l'impact de l'épidémie : la grande pauvreté, l'illettrisme notamment chez les femmes, les flux migratoires internes et externes importants et croissants, les pratiques socioculturelles à risque telles que le lévirat et le sororat, les pratiques à risque au niveau des sites d'orpillage. A cela s'ajoutent les effets de la crise socio- politique notamment les déplacements de populations fuyant le nord du pays[9].

Après l'accès élargi aux antirétroviraux, il est donc important d'évaluer l'observance au traitement ARV chez les adultes à l'hôpital de Sikasso.

OBJECTIFS

I. Objectifs

1. Objectif général :

Evaluer l'observance au traitement antirétroviral des patients adultes suivis à l'hôpital de Sikasso.

2. Objectifs spécifiques :

- Décrire le profil sociodémographique des patients.
- Déterminer les schémas thérapeutiques.
- Mesurer le niveau de l'observance
- Identifier les facteurs liés à l'inobservance

GENERALITES

II. Généralité :

1. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine(VIH) :

1.1. Histoire :

En 1983, Luc Montagnier et son équipe de l'Institut Pasteur de Paris isolèrent à partir de ganglions lymphatiques, ce qui se révéla être un nouveau rétrovirus

humain. Un peu plus tard, l'équipe de Robert Gallo au National Cancer Institut(NCI) et celle de Jay Lévy à l'Université de Californie à San Francisco isolèrent un rétrovirus sur des patients atteints du VIH/Sida et des personnes en contact avec des malades. Les trois équipes isolèrent ce qu'on appelle maintenant le HIV, l'agent étiologique du Sida. Un second virus du Sida humain (HIV-2) sera découvert trois ans plus tard par l'équipe de l'Institut Pasteur [11].

1.2. Classification :[12]

Le virus de l'immunodéficience humain appartient à la famille des Retroviridae, car il possède la transcriptase inverse, une enzyme qui a la propriété de transmettre le matériel génétique viral(ARN) dans le sens opposé au sens habituel en passant par la synthèse d'ADN appelé pro viral. Son genre est celui des Lentivirus c'est-à-dire les virus qui provoquent une maladie à évolution lente.

1.3. Structure du VIH :[13]

La structure de VIH comporte :

- Une enveloppe virale constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes.
- Glycoprotéines :
 - La gp120 qui se fixe au récepteur cellulaire ;
 - La gp41 liée à la gp120, est responsable de la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire ;
- Un génome 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).

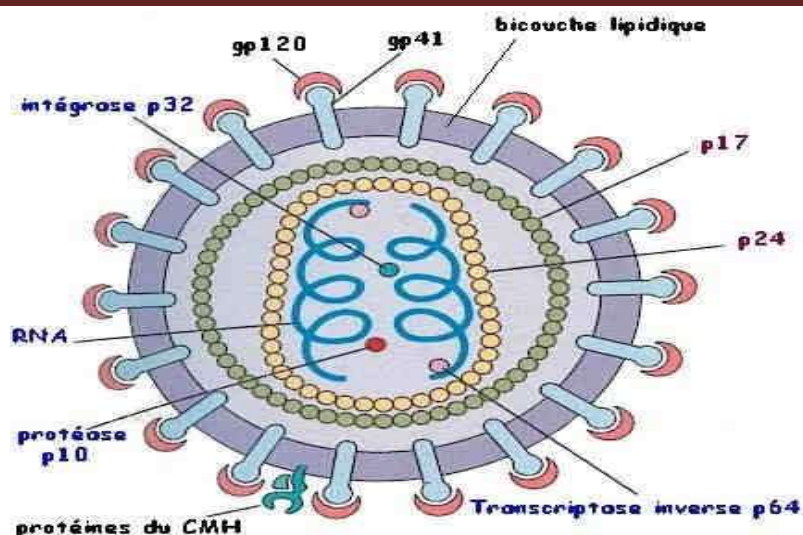


Figure 1: Structure du VIH

1.4. Cycle du VIH [14]

Le virus du VIH/SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les corécepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans les lymphocytes.

- **Attachement** : le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un corécepteur).
- **Pénétration** : les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (la capsid + le matériel génétique) du virus dans le cytoplasme.
- **Décapsidation** : la capsid se dissocie, l'ARN viral dans le cytoplasme.
- **Transcription reverse et intégration** : grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro-transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.
- **Traduction** : après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces

précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

- **Assemblage** : les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.
- **Bourgeonnement** : le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).
- **Libération** : les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

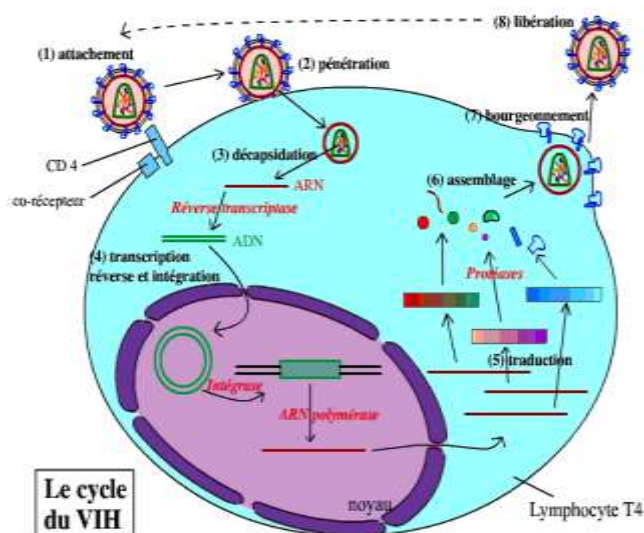


Figure 2: Cycle du VIH

1.5. Transmission du VIH : [15]

Le VIH se transmet exclusivement par les sécrétions sexuelles et par le sang. Il est cependant vrai que l'on peut arriver à déceler la présence du virus dans d'autres liquides corporels comme la salive et les larmes, mais il est en si faibles quantités que l'on n'a pu trouver aucun cas de Sida transmis par ces voies.

1.6. Transmission par voie sexuelle [12]

Toutes les relations sexuelles, qu'elles soient vaginales ou anales, homosexuelles ou hétérosexuelles, peuvent transmettre les VIH. Elles peuvent être de tous les dangers même si elles ne sont faites qu'une fois sans protection.

En raison de la plus fragilité des muqueuses, les relations anales sont plus infectantes que les relations vaginales.

Toutes les infections génitales de l'un des partenaires augmentent considérablement le risque de transmission de la maladie, qu'elles soient situées sur la glande ou le vagin.

Les contacts oraux-génitaux et oraux-anaux comportent eux-aussi des risques.

1.7. Transmission par voie sanguine [12]

La transmission du VIH par le sang peut avoir lieu à différentes occasions :

- Lors d'une transfusion ou de l'injection de produits sanguins. Mais celle-ci est devenue très rare depuis la nouvelle réglementation qui est en application depuis le 1^{er} août 1985.
- Par des seringues et des aiguilles souillées. C'est en fait le problème des drogués qui utilisent du matériel déjà servi.
- En revanche, dans le milieu médical, les seringues, les aiguilles ou autres instruments ne présentent plus aucun risque, tant sont rigoureuses les précautions qui entourent leur usage.
- Au cours de la grossesse. En effet le VIH peut se transmettre de la maman à son bébé, soit à travers le placenta pendant la grossesse soit au moment de l'accouchement ou par le lait maternel.

1.8. Les phases du SIDA[14] :

L'infection par le VIH passe par trois phases successives.

1.8.1. La phase d'incubation.

Cette période suit l'infection et peut durer de 3 semaines à 6 mois. Cette phase ne se traduit pas par des signes ou des maux spécifiques. En effet ceux-ci évoquent la grippe ou une affection comme la mononucléose infectieuse, alors que les sujets atteints ne connaissent aucun trouble.

Les sujets qui sont infectés fabriquent contre le VIH des anticorps. C'est en fait la détection de ces anticorps par un test sérologique qui va révéler la séropositivité.

1.8.2. La phase d'imprégnation silencieuse.

Dans les 10 années suivant la contamination par le VIH :

60% des sujets infectés développeront un véritable Sida.

20% des sujets contaminés ne présentent aucun signe de la phase Sida au bout de 10ans. 20% connaîtront des syndromes mineurs.

1.8.3. La phase Sida[16]

Il y a trois grands groupes de symptômes.

- Les cancers.
- Les infections opportunistes ; appelées ainsi car les microbes profitent de l'amoindrissement des défenses immunitaires pour envahir l'organisme.
- Les manifestations neurologiques débutent quand le VIH pénètre dans le cerveau. Elles se caractérisent par des pertes de mémoire, une certaine confusion de langage, une diminution de l'acuité visuelle, et diverses troubles d'ordres psychiques nécessitant l'intervention de psychiatres.

Le Sida n'a pas une évolution continue. En effet, il évolue par poussées successives qui sont séparées par des phases de latences.

Il arrive même parfois que le malade semble totalement guéri mais malheureusement, pour l'instant, ces périodes sont suivies de rechutes.

2. Observance :

2.1. Définitions :

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

L'exigence d'un niveau élevé d'observance pour les ARV a réactualisé les questions relatives à l'adhésion des patients et aux rapports entre adhésion et observance.

Alors que l'observance implique la concordance des prises des traitements avec des indications médicales[17], [18], l'adhésion correspond à l'adéquation entre les perceptions du patient et celles du médecin concernant l'intérêt du traitement . La notion d'observance concerne des pratiques. C'est un élément de contrôle du suivi de la prise régulière des médicaments par les patients.

La notion d'adhésion est plus subjective, et renvoie à des représentations individuelles et collectives du traitement. De nombreuses études ont identifié l'adhésion comme facteur déterminant de l'observance aux ARV[19].

Les représentations que les PVVIH ont du traitement antirétroviral se construisent à partir de l'information délivrée par le médecin et le pharmacien, et des discours sociaux sur le traitement qui dépassent le cadre médical et sont portés notamment par les médias et les associations.

Ces éléments sont confrontés aux modèles culturels du corps, de la maladie et du médicament, et sont réinterprétés dans le cadre des relations dynamiques entre les individus, le système de soins et le corps social.

La prise en charge de l'infection par le VIH s'inscrit dorénavant autour de la gestion d'une maladie à long terme sous traitement [20].

L'observance du traitement, la toxicité du traitement à long et court terme et la résistance croisée entre les ARV qui sont devenues des problèmes majeurs et nécessitent des stratégies antirétrovirales actuelles.

Même soumis sous le plus puissant des schémas existants, certains patients pour des raisons diverses n'ont pas une réponse virologique complète et durable.

Pour l'efficacité des ARV soit optimale, on doit associer les ARV en les prenant en général dans des familles thérapeutiques différentes.

L'efficacité de plusieurs schémas thérapeutiques qui parvient à inhiber durablement la réplication du VIH a été démontrée. La trithérapie (2INTI+1INNTI, 2INTI+1IP ou 3INTI), voire la multi thérapie sont les plus adaptées actuellement. Les combinaisons incluant 1 INNTI présentent un intérêt particulier car elles paraissent s'accompagner par une meilleure observance [21].

Le choix de différentes molécules doit en effet tenir compte non seulement de leur efficacité virologique mais aussi de leur facilité et des effets secondaires qu'elles peuvent induire à court et à long terme, en particulier en associations.

La prise en charge thérapeutique d'un patient infecté par le VIH doit être individualisée, multidisciplinaires, faisant intervenir l'ensemble de l'équipe soignante, les pharmaciens, avec des efforts d'explications au début mais aussi en

permanence au cours de traitement pour favoriser au maximum l'adhésion à long terme. Il est recommandé de mettre en place des consultations d'observance au niveau des hôpitaux de jour [22].

Les équipes médicales formées spécialement à cet effet doivent mettre des programmes d'écoute et d'aide aux patients [22].

Les consultations d'observance paraissent particulièrement indiquées lors des premiers mois suivant l'initiation d'un traitement [21].

L'objectif principal de suivre un traitement est de contrôler la multiplication du virus et de préserver ainsi les cellules CD4 qui jouent un rôle très important dans la défense de notre organisme contre toutes agressions extérieures (bactéries, parasites, ou microbes...). Ces cellules sont souvent comparées à des chefs d'orchestres de notre système immunitaire[23].

Les médicaments combattent le VIH dans le sang mais le virus reste toujours présent dans l'organisme, surtout dans des réservoirs comme le cas des ganglions ou le sperme [23].

Certains médicaments doivent être pris une seule, deux ou trois fois par jour, au cours ou en dehors des repas. Tout dépend de leur absorption et de leur élimination par l'organisme. Ces médicaments sont encore à nos jours à prendre à vie, et en absence de tout vaccin thérapeutique ils constituent la meilleure arme efficace contre le VIH. C'est bien de suivre son traitement et sans interruption sauf dans certains cas.

Ces médicaments sont lourds et causent des effets indésirables à court et à long terme. Si on ne respecte pas les horaires, les doses et les modalités de prises de ces médicaments, le VIH peut profiter de telles situations, il aura le temps de se multiplier et ce qui est grave c'est en se multipliant, il va développer des résistances à tous les médicaments. De plus, il y a un autre problème celui des résistances croisées. La résistance se caractérise par une augmentation de la charge virale plasmique qui est la concentration de virus dans le sang.

Donc, l'observance thérapeutique a un rôle capital dans le succès virologique (charge virale indétectable exemple CV inférieure à 50 copies/ml) [23].

2.2. Les facteurs affectant l'observance au traitement ARV

Prendre un traitement c'est toute une histoire qui se déroule dans le temps, il faut savoir gérer les différentes situations que les patients peuvent rencontrer durant leur vie quotidienne [23].

L'observance est une variable dynamique dans le temps, à tout moment elle peut être bonne ou mauvaise et c'est le fruit d'un équilibre physique, économique et social [23].

2.3. Facteurs liés au traitement

2.3.1. Complexité des traitements

- Le nombre de prise
- Les restrictions alimentaires
- L'inadéquation entre le traitement et le style de vie

2.3.2. Effets indésirables des ARV.

2.4. Facteurs liés au patient

2.4.1. Attitudes Faces au traitement

- La croyance à l'efficacité du traitement
- Le pessimisme face à l'infection par le VIH
- Le décès d'une personne de l'entourage
- La connaissance du patient sur la maladie

2.4.2. Santé mentale du patient

- La dépression ; l'anxiété
- L'usage de l'alcool et de la drogue

2.4.3. Statut clinique

- La douleur physique persistante
- L'existence de Co - infections

2.4.4. Facteurs socio-économiques

- Précarisation cumulée en matière de ressources économiques, d'emploi et de logement.

2.4.5. Manque de soutien social :

- Rejet
- La discrimination
- L'isolement social.

2.5. Facteurs liés à l'organisation du suivi de soins :

- ✓ La relation médecin patient ;
- ✓ Les modalités d'accès aux soins ;
- ✓ La distance entre le lieu d'habitation et le lieu de soins ;
- ✓ Les difficultés liées au renouvellement des ordonnances ;
- ✓ Les horaires de consultation ;
- ✓ L'information en direction des patients ;
- ✓ Le degré de compréhension ;
- ✓ La proposition de programme de soutien ;
- ✓ Le counseling.

2.6. Le but : L'évaluation de l'observance thérapeutique a pour but de savoir si le patient :

- a respecté les prescriptions ;
- a appliqué les consignes du traitement.

2.7. Pourquoi évaluer l'observance ? [18]

L'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès ou de l'échec du traitement en cas d'inobservance. Une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements.

2.8. Evaluation pré thérapeutique de l'observance [18]

Elle consiste à entraîner le malade à prendre la décision de se traiter. Pour cela le dialogue entre soignant et soigné doit permettre d'évaluer l'adhésion du patient à la prise de décision du traitement. L'entretien doit :

Explorer les attentes du patient devant le traitement.

Etudier avec le malade les routines à mettre en place pour une bonne observance.

Au total il s'agit de mettre en adéquation la posologie et les horaires et habitudes de vie du patient.

Proposer des conduites à tenir face aux principaux effets secondaires.

Donner un rendez-vous pour faire le point vers 15 jours après le début du traitement.

2.9. Evaluation de l'observance thérapeutique [18]

L'institution d'un traitement est un moment important dans la prise en charge de l'infection à VIH. Revoir le patient 2 à 4 semaines après le début du traitement permet de :

Contrôler la tolérance immédiate du traitement antirétroviral initial :

S'assurer de la bonne compréhension du traitement et du régime thérapeutique.

Apprécier l'observance du traitement en demandant au patient combien de fois le traitement aurait pu être oublié la tolérance du traitement en interrogeant le patient sur les effets indésirables des produits (nausée, diarrhée, vomissement, crampe, prurit, rash etc.).

Evaluer l'efficacité du traitement.

Discuter avec le patient des conditions de la surveillance (Dans la majorité des cas cela dépend d'une relation de confiance entre le patient et son équipe soignante).

Modifier la thérapeutique antirétrovirale (En présence d'une intolérance médicamenteuse).

2.10. Les méthodes d'évaluation de l'observance.

Les différentes techniques employées sont :

L'évaluation de l'observance par le conseiller thérapeutique.

Le comptage des comprimés.

La régularité des approvisionnements en ARV.

L'auto questionnaire.

2.11. Comment mesurer l'observance ?

L'observance au traitement est difficilement mesurable ; il n'existe donc pas de méthode standard pour l'évaluation de l'observance. En fait la technique la plus simple est souvent la plus efficace [20]. Des questionnaires pour déterminer si les patients sont observant :

- Vous est-il arrivé d'interrompre volontairement votre traitement pendant plusieurs jours ?
- Vous arrive-t-il d'oublier ou de sauter une prise ?

L'observance est bonne si les patients n'oubliaient jamais ou n'interrompaient jamais leur traitement. A chaque dispensation de médicament ARV une consultation d'observance appréciera l'observance du mois précédent [21].

2.12. Différents modes d'inobservances identifiés [18]

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

3. LES ANTIRETROVIRAUX (ARV) :

3.1. Définition :

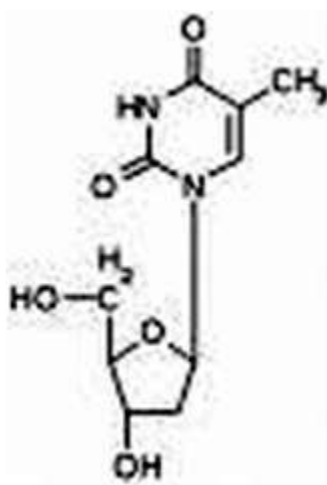
Les ARV constituent un groupe de médicaments anti-infectieux antiviraux actifs sur les virus du VIH/Sida (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique [24].

3.2. Historique :

La **Zidovudine**, premier antirétroviral mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 étudiée pour ces propriétés anticancéreuses. Son activité antirétrovirale fut démontrée en 1975 ; celle contre le VIH a été démontrée au

National Cancer Institutes(USA) en 1985. Puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation sur le marché le 20 Mars 1987. Molécule simple dérivée du thymidine, extraite de la laitance de hareng, la zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins couteux, à partir de D-xylose.

En 1987, Food and Drug Administration des USA a homologué la **zidovudine**(AZT).



Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits : **Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine.**

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances. En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie[10].

3.3. Classification pharmacologie :

3.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse :

3.3.2. Inhibiteurs nucléosidiques :

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse(INTI) ont constitué la première classe ARV mise sur le marché. La classe des INTI demeure la pierre

angulaire des combinaisons antirétrovirales. Tous les INTI peuvent être considérés comme des prodrogues car ils subissent une triphosphorylation intracellulaire conduisant au dérivé actif sur la transcriptase inverse (essentiellement par compétition avec les nucléosides naturels). Les analogues nucléosidiques sont, à des degrés divers, des inhibiteurs de l'ADN polymérase mitochondriale d'où une toxicité mitochondriale mise en évidence dès les phases pré cliniques de leur développement. Cette toxicité a une expression clinique et biologique au niveau de plusieurs organes, se traduisant par des myopathies, des lipotrophies, des neuropathies périphériques, des pancréatites, voire des défaillances poly viscérales par acidose lactique, parfois fatales. De rares cas de mitochondriopathies sévères ont été observés chez les enfants exposés aux ARV pendant la grossesse.

3.3.3. Les différentes molécules :

Zidovudine ou AZT (Rétrovir), Didanosine ou ddI (Videx), Zalcitabine ou ddC (Hivid), Stavudine ou d4T (Zerit), Lamivudine ou 3TC (Epivir), Abacavir ou ABC (Ziagen), Ténofovir ou TDF (Viréad), Emtricitabine ou FTC (Emtriva).

Il existe aussi des combinées :

AZT+3TC (Combivir)®

3TC+ABC (kivexa)®

FTC+TDF (Truvada)®

AZT+3TC+ABC (Trizivir)®.

3.3.4. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :

Les INNTI constituent une famille d'antirétroviraux structuralement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques ; ce sont inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH ; ils sont inactifs sur le VIH-2. A la différence des analogues nucléosidiques, les INNTI inhibent la transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalyse de l'enzyme. Ces produits peuvent présenter une activité antirétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique. L'Efavirenz (EFV) et la Névirapine (NVP)

représentent les deux principaux INNTI actuellement utilisés puisque la Delarviridine (DLV) n'a pas été commercialisée en dehors des Etats-Unis.

Une nouvelle molécule de seconde génération est actuellement disponible.

Il s'agit de l'**Etravirine** (ETR), actif à la fois sur les souches sensibles et sur près de 90% des souches résistantes aux INNTI de première génération (NVP et EFV).

Les INNTI actuellement disponibles :

L'Efavirenz ou EFV (Sustiva, Stocrin)[®], la Névirapine ou NVP (Viramune et l'Etravirine ou EVR (Intelence)[®].

3.3.5. Inhibiteurs de protéase :

L'apparition de cette classe d'antirétroviraux, a constitué un événement majeur, dès 1996, dans le développement de nouvelles stratégies antirétrovirales.

Les inhibiteurs de protéase(IP) ont été évalués au sein de combinaisons associant le plus souvent deux INTI, un INNTI et un IP boosté ou deux IP.

Durant ces dernières années, le ritonavir s'est en effet développé comme potentialisateur pharmacologique (« boost ») des autres IP, au point que, dans les recommandations actuelles, il n'existe plus en première intention que des inhibiteurs de protéase « boostés » par le ritonavir. Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage de protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une enzyme clé qu'est la protéase. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production des virions défectifs qui sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connu. Les inhibiteurs de protéase sont in vitro tous actifs sur le VIH-1 et VIH-2. Contrairement aux inhibiteurs de la reverse transcriptase, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par étapes de phosphorylation intracellulaire.

3.4. Différentes molécules disponibles :

Les IP actuellement disponibles : Le Saquinavir ou SQV (Invirase, Fortovase)[®], le Ritonavir ou RTV (Norvir)[®], l'Indinavir ou IDV (Crixivan)[®], le Nelfinavir ou NFV (Viracep)[®], le Fos-amprénavir ou FPV (Telzir)[®], l'amprénavir ou APV (Agénérase), le Lopinavir/ritonavir ou LPV/r (Kaletra)[®], l'Atazanavir ou ATV (Reyataz)[®], le tipranavir ou TPV (Aptivus)[®], le darunavir ou

DRV(Prezista)®. Le ritonavir est l'un des premiers IP commercialisées dès 1996.

En 2007, le paradoxe du ritonavir est le suivant :

- Cette molécule est indispensable pour les IP disponibles même si certaines molécules (atazanavir, fosamprenavir) sont expérimentées ou prescrites sans « boost » à des doses supérieures ;
- Il n'y a que dans la forme KaletraMeltrex que la tolérance est améliorée et la conservation au froid éliminée ;
- La question du maintien au frais pose encore problème dans le pays du Sud pour tous les autres IP « boostés ». Une formulation permettant de s'affranchir du froid est en cours de développement.

3.5. Inhibiteurs de fusion et d'entrée :

Les inhibiteurs de fusion interviennent au moment de la pénétration et bloquent la protéine gp41 l'empêchant de se lier à la membrane cytoplasmique. Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'Enfuvirtide a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en 2003. Son mode d'administration est injectable par voie sous-cutanée [25]. L'Enfuvirtide ou T20 (Fuzéon) est indiqué chez les patients en échec de traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes : IP, INNTI et INTI ; ou en intolérance à ces traitements. Ce médicament injectable, bien toléré sur le plan systémique, est habituellement auto administré par les patients à la posologie de 90mg deux fois par jour.

Les inhibiteurs de CCR5 : les risques de cette stratégie thérapeutique sont encore mal appréhendés. Les données d'efficacité du maraviroc à la 24^{ème} semaine chez des patients en situation d'échec et infectés majoritairement par des souches VIH à tropisme CCR5 ont été rapportées en 2007.

A noter que l'usage du maraviroc ne se conçoit qu'après être rassuré que le virus du patient a un tropisme majoritairement CCR5 [26].

4. Objectifs du traitement :

Les objectifs sont d'une part de freiner la multiplication du virus (évaluée par la charge virale, quantité d'A.R.V viral présente dans le sang) et d'autre part, de

reconstituer des défenses immunitaires (augmentation consécutive au traitement, du nombre de lymphocytes T4) [27].

Ils peuvent être également administrés dans un but préventif dans le cadre de la transmission mère-enfant du VIH.

Par ailleurs en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement antirétroviral permet de diminuer le risque de contamination [26].

5. Les moyens thérapeutiques :

Il existe actuellement quinze molécules antirétrovirales disponibles pour le traitement de l'infection par le VIH. Celles-ci ont pour cible deux des enzymes nécessaires à la réplication du virus :

- La transcriptase inverse, sur laquelle agissent deux familles thérapeutiques, les inhibiteurs nucléosidiques (IN) (analogues nucléosidiques) et les inhibiteurs non nucléosidiques (INN) de cette transcriptase.
- La protéase sur laquelle agissent les inhibiteurs de la protéase (IP).

Des molécules ciblant d'autres étapes de la diffusion ou multiplication virale sont en cours de développement [28].

En théorie, de nombreuses combinaisons thérapeutiques sont donc possibles.

Celles-ci doivent tenir compte des interactions pharmacologiques, des effets secondaires, des données de résistances croisées entre les molécules, de la complémentarité d'activité et de puissance des molécules utilisées.

Par référence aux huit étapes de la réplication du virus, les traitements peuvent aujourd'hui agir sur cinq stades de sa vie :

- Inhibiteurs de la fusion (stade 1).
- Inhibiteurs de la transcriptase inverse (stade 3) par les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques.
- Inhibiteurs de l'intégrase (stade 5) par thérapie génique.
- Inhibiteurs de la transcription par les ARNm viraux par thérapie génique.
- Inhibiteurs de l'assemblage (stade 7) par les inhibiteurs de la protéase

6. Les traitements disponibles :

Les ARV actuellement utilisés appartiennent à quatre grandes familles :

- Les inhibiteurs Nucléosidiques qui sont utilisés par la transcriptase inverse pour fabriquer une malfaçon d'ADN.
- Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques qui agissent comme les nucléosidique au même niveau.
- Les Inhibiteurs de Protéases agissent en empêchant les protéines virales fabriquées de s'assembler pour former d'autres virus.
- Les Inhibiteurs de la fusion peu nombreux bloquent l'attachement et la pénétration du virus dans la cellule.

Les autres traitements (thérapie géniques, Interféron...) font l'objet d'essais thérapeutiques à très petite échelle.

7. Protocoles préférés :[9]

7.1. Indications du traitement :

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

- Symptomatiques ;
- Ayant un taux de CD4 inférieur ou égal à 500 cellules par millimètre cube.

Il 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 schéma alternatif de première ligne.

Il est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1^{ère} ligne.

Les Schémas de première ligne pour le VIH1

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

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 régimes alternatifs suivants sont possibles :

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

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

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

Abacavir (ABC) +Lamivudine (3TC) +Efavirenz (EFV)

Les schémas de 2^{ème} ligne suivants sont proposés :

Table I: Proposition des schémas de 1ère ligne et 2ème ligne

Schéma de 1 ^{ère} ligne	Schéma de 2 ^e ligne	
	INTI	IP
TDF +3TC +EFV	AZT +3TC	
AZT +3TC +EFV	TDF + 3TC	LPV/R Ou ATV/R
ABC +3TC +EFV	TDF +3TC AZT + 3TC	

Prise en charge des patients infectés par le VIH-2 ou coinfection VIH-1 et VIH-2 ou patients infectés par le VIH-1 du groupe O :

Le choix thérapeutique doit exclure 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 les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ou 3INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

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

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

Zidovudine (AZT) +Lamivudine (3TC) +ATV/r ou
 Abacavir (ABC) +Lamivudine (3TC) + ATV/r ou
 Zidovudine (AZT) +Lamivudine (3TC) +Abacavir (ABC)

7.2. Cas particuliers

Traitement de la coïnfection VIH/TB

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte TCD4.

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

L'Efavirenz (EFV) sera préféré parmi les INNTI.

Les schémas de 1^{ère} ligne proposés sont :

1^{ère} option : Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) +Efavirenz (EFV)

2^{ème} option : Zidovudine (AZT) +Lamivudine (3TC) +Efavirenz (EFV)

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

- Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans huit jours.

En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

- Si deux INTI+EFV ne pas changer le schéma en cours
- Si deux INTI+NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH-2, utiliser préférentiellement

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

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT +3TC +ABC pendant les deux premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel.

Table II: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OM).

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

Remarque :

*Ne pas utiliser le Tenofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)

*En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.

*La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg *2/jour) pour la suite

*En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédent 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) ou Abacavir (ABC) en tenant compte compatibilité

*En cas d'association Abacavir +Névirapine/Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue.

En cas d'anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base d'Abacavir et Tenofovir ou d'Abacavir et Lamivudine.

Il faut proscrire les associations suivantes :

Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) +Abacavir (ABC), en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique

8. Les Antirétroviraux au Mali : [9],[29],[30]

Au mali l'analyse de la situation de l'épidémie en 1999 a permis de révéler dans le cadre de la réponse nationale que le traitement antirétroviral est resté largement défavorisé par rapport aux autres aspects de la lutte. Cependant cette thérapie est reconnue être partie intégrante de la prévention et donné des résultats satisfaisants à travers certaines initiatives africaines.

L'engagement des chefs d'état et de gouvernement face à l'épidémie en Afrique, et la disponibilité d'avoir les ARV à 90% comparé aux pays du Nord par les pays africains, l'engagement personnel du chef de l'état du Mali dans les activités de lutte contre le SIDA et volonté politique de son gouvernement se sont traduits par la mise en place d'une ligne budgétaire pour les activités de prise en charge des malades pour l'année 2001. L'IMAARV née de cette volonté vise à l'utilisation des ARV à une large échelle à travers la promotion des prix de ces molécules.

8.1. L'accès aux antirétroviraux :

L'accès aux ARV au Mali a reconnu une évolution à deux vitesses, car les ARV existaient de façon effective et suivie avant même la mise en place de l'IMAARV. L'avènement de l'IMAARV a favorisé l'acceptation des patients à être mis sous traitement antirétroviral, et a facilité le bon déroulement du traitement.

8.2. L'IMAARV :

8.2.1. Objectifs :

- Améliorer la qualité de vie des personnes séropositives.
- Améliorer la prise en charge thérapeutique des personnes séropositives et proposer des traitements prophylactiques (dans le cadre de la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant rendant et des accidents d'exposition au sang) en rendant accessibles les ARV.
- Améliorer les capacités thérapeutiques.

8.2.2. Stratégies :

- Satisfaire aux conditions préalables à l'utilisation des ARV.
- Assurer une bonne gestion des ARV et réactifs.
- Assurer une sélection rigoureuse des patients en fonction de critères biochimiques et socio-économiques dans un souci d'équité.
- Assurer la pérennisation de l'accès aux ARV.
- Evaluer les résultats obtenus grâce aux projets de recherche accompagnateurs.
- Améliorer la capacité d'intervention du secteur social.
- Evaluer périodiquement l'IMAARV.

8.2.3. Les différents ARV utilisés au Mali :

Tableau III: Les différents ARV utilisés au Mali

N°	Désignation	Abréviation	Dosage et Présentation
1	Abacavir	ABC	300mg comprimé, Boite /60
2	Atazanavir	ATV	300mg comprimé,Boite/30
3	Efavirenz*	EFV	600mg comprimé,Boite/30
4	Efavirenz*	EFV	200mg gélule,Boite/90
5	Efavirenz	EFV	30mg/ml Flacon/180ml

6	Lamivudine	3TC	10mg/ml solution Flacon/240ml
7	Lamivudine	3TC	150mg comprimé,Boite/60
8	Lamivudine	3TC	300mg comprimé,Boite/30
9	Lamivudine + Zidovudine +Abacavir	(3TC+AZT+ABC)	(150+300+300)mgComprimé,Boite/60
10	Lopinavir + Ritonavir	(LPV + RTV)	(400mg+100mg)/5ml Flacon/60ml
11	Lopinavir +Ritonavir	(LPV +RTV)	(80mg+20 mg)/5ml Flacon/60ml
12	Lopinavir + Ritonavir	(LPV +RTV)	(100 +25)mg comprimé,Boite/60
13	Lopinavir/ritonavir	LPV/r	(200+50)mg comprimé,Boite/240
14	Névirapine	NPV	50mg/5ml solution Flacon/240
15	Névirapine	NPV	200mg comprimé,Boite/60
16	Ritonavir	RTV	100mg gélule,Boite/84
17	Ténofovir	TDF	300mg Comp Bte/30
18	Ténofovir + Lamivudine+Efavirenz	(TDF+3TC+EFV)	(300 +300+600) mg Comprimé,Boite/60
19	Zidovudine	AZT	100mg/10ml solution Flacon/200ml
20	Zidovudine	AZT	200 mg/20ml InjBoite/5amp
21	Zidovudine	AZT	300mg Comprimé,Boite/60
22	Zidovudine +Lamivudine	AZT +3TC	(300+150)mgBoite/60
23	Raltégravir	RAL	400mg Comprimé Boite/120
24	Darunavir	DRV	300 mg Comprimé

METHODOLOGIE

III. Méthodologie :

1. Cadre et lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service de la pharmacie hospitalière de Sikasso.

1.1. Présentation de l'hôpital de Sikasso

L'hôpital de Sikasso couvre une superficie d'environ huit hectares et compte 15 services. Il occupe le 1^{er} rang dans la référence, ce qui le met au sommet de la pyramide sanitaire de la région. La structure est dotée de 3 missions (Soins,

Formation, et Recherche). L'hôpital emploie 225 personnes et est géré par 3 organes :

- Un conseil d'administration
- Un comité de direction
- Et une direction générale.

1.2. Présentation de service de Pharmacie hospitalière :

Elle est contiguë au Laboratoire :

- **Au rez de chaussé :**

- Le bureau du chef de service adjoint
 - Une surface de vente des médicaments et des dispositifs médicaux avec étagères équipés de trois guichets.
 - Une pièce servant de vestiaire.
 - Une toilette
- Un hall climatisé pour les patients
- Un hall d'attente

- **A l'étage :**

- Le magasin de stockage des médicaments consommables et dispositifs médicaux avec étagères.
- Le bureau du pharmacien chef de service.
- La salle de préparation galénique
- Une pièce servant de stockage des ARV et IO
- Une salle d'attente

N.B: Au niveau du service des urgences une pièce réservée à la dispensation des ARV et IO.

- **Le personnel :**

Est constitué de

- 3 Pharmaciens
- 4 vendeurs en pharmacie
- Une surveillante de service (Major)
- Un manœuvre

➤ Un dispensateur des ARV

• **Les activités de la pharmacie**

Le service assure :

- Délivrance des médicaments
- Dispensation des ARV
- Délivrance des kits pour le paludisme
- Confection de kit pour césarienne simple et compliquée
- Distribution de consommables aux différents services de l'hôpital
- la formation pratique, des internes, des étudiants de la FMPOS et des élèves

des écoles de formation socio sanitaire.

-Les missions des acteurs de la pharmacie

- **Le Chef de service**, il est chargé de :
 - ❖ Etablir les bons de commande qui seront visés par le Directeur Général
 - ❖ Réceptionner, contrôler et emmagasiner les médicaments
 - ❖ Veiller à la tenue correcte des supports de gestion
 - ❖ Elaborer un budget prévisionnel pour l'achat de médicament et consommable
 - ❖ Gérer le stock de médicaments pour les épidémies
 - ❖ Assurer la bonne gestion de la pharmacie
 - ❖ Veiller à la bonne utilisation des dons (médicaments et matériel médicochirurgical)
 - ❖ Participer aux inventaires trimestriels
 - ❖ Retirer du stock les produits périmés et avariés
 - ❖ Assurer l'éducation thérapeutique des PV/VIH
- **Les vendeurs**, ils sont chargés :
 - ❖ Gestion des stocks au niveau de la surface de vente
 - ❖ La délivrance des médicaments
 - ❖ La tenue des supports de gestion
 - ❖ Saisie des ordonnances et prix de vente avec le nouveau logiciel (HMS) d'ANKA-GROUP

- ❖ Participer aux inventaires
- ❖ Suivi des bons (de mutualité, des assurances, des accidents et du service social)
- ❖ Suivi des kits de la césarienne et kits paludisme graves

Durant mon stage, en tant que pharmacien j'ai appris à :

- La gestion des Intrants ARV et du Paludisme
- Veiller à la tenue correcte des supports de gestion des Médicaments ARV et IO
- La dispensation des Médicaments à la surface de vente et des ARV avec respectivement le logiciel de Gestion **HMS** et **DISPENSARV**.
- Confectionner les kits palu et césariennes
- Participer aux inventaires trimestriels
- Retirer du stock les produits périmés et avariés
- Assurer l'éducation thérapeutique des PV/VIH
- Assurer la gestion des Assurance

2. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive allant de juillet 2016 à décembre 2017.

3. Population d'étude :

La population d'étude était composée de tous les patients adultes sous traitement antirétroviral depuis au moins six mois.

4. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- Tous les patients adultes infectés par le VIH et sous traitement antirétroviral, venus renouveler leur ordonnance, ayant accepté de répondre à nos questions ;
- Tous les patients ayant au moins six mois de suivi au traitement ARV,
- Tous les patients âgés au moins de 15 ans.

5. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Tous les patients qui ont refusé de participer à l'étude ;
- Tous patients perdus de vue ;
- Tous patients transférés ;
- Tous les patients de moins de 15 ans.

6. Techniques d'études et Collecte des données :

6.1. Echantillonnage :

L'échantillonnage était exhaustif et portait sur tous les patients ayant au moins six mois de traitement et qui venaient à l'hôpital pour leur rendez-vous de traitement, et qui étaient capables de répondre au questionnaire.

6.2. Méthode d'évaluation de l'observance :

- Le critère principal d'évaluation de l'observance a été le dénombrement des comprimés restants.
- Nombre de rendez -vous honorés pour le suivi médical.
- Le ratio d'observance est calculé à partir du rapport entre le nombre de doses prises et le nombre de doses prescrites. Il est exprimé en pourcentage.
NB : Le nombre de doses concerne l'ensemble des antirétroviraux prescrits.
- On considère un patient observant si le ratio d'observance est $>90\%$ et non observant si ce ratio est $<90\%$.
- Données biologiques : Taux de CD4 avant et après 6mois de traitement.

6.3. Collecte des données :

En absence d'instrument de référence universel pour mesurer l'observance ; nous avons fait la collecte de données par la méthode de questionnaire.

Le recueil de données sur l'observance s'est basé principalement sur les informations recueillies auprès des malades qui venaient à l'hôpital pour leur rendez-vous de dispensation des ARV.

Des entretiens individuels semi structurés étaient donc conduits à l'aide d'un questionnaire.

Les données étaient recueillies à partir du fichier informatisé d'utilisation des ARV de la pharmacie de l'hôpital (salle de dispensation) et des dossiers de suivi des patients. Ces données étaient ensuite reportées sur les fiches d'enquête individuelles et complétées par l'entrevue du patient.

- i. **Supports de données** : fichiers informatisés, dossiers personnels de malade et les fiches d'enquête.
- ii. **Variables étudiées** :
 - ✓ **Variables sociodémographiques** : le sexe, l'âge, le statut matrimonial, la profession, la résidence, le niveau d'instruction, parents ou autres personnes informés.
 - ✓ **Variable biologique** : le type de VIH, le taux de CD4.
 - ✓ **Variable clinique.**
 - ✓ **Variables thérapeutiques** : le protocole d'ARV.
 - ✓ **Observance.**
 - ✓ **Inobservance.**

7. Aspects éthiques :

Un entretien minutieux par le consentement verbal sur le processus de l'étude a été mené afin que les patients y participent librement sans aucune contrainte.

Les fiches d'enquêtes ne comportaient pas de noms des patients afin de préserver l'anonymat des malades.

8. Gestion des données :

Les données ont été saisies sur Microsoft Word version 2016 et l'analyse a été faite avec SPSS version 16.0

RESULTATS

IV. Les résultats

De juillet 2016 à décembre 2017 nous avons enquêté auprès de 110 malades sous traitement antirétroviral à l'hôpital de Sikasso.

Nous avons eu les résultats suivants :

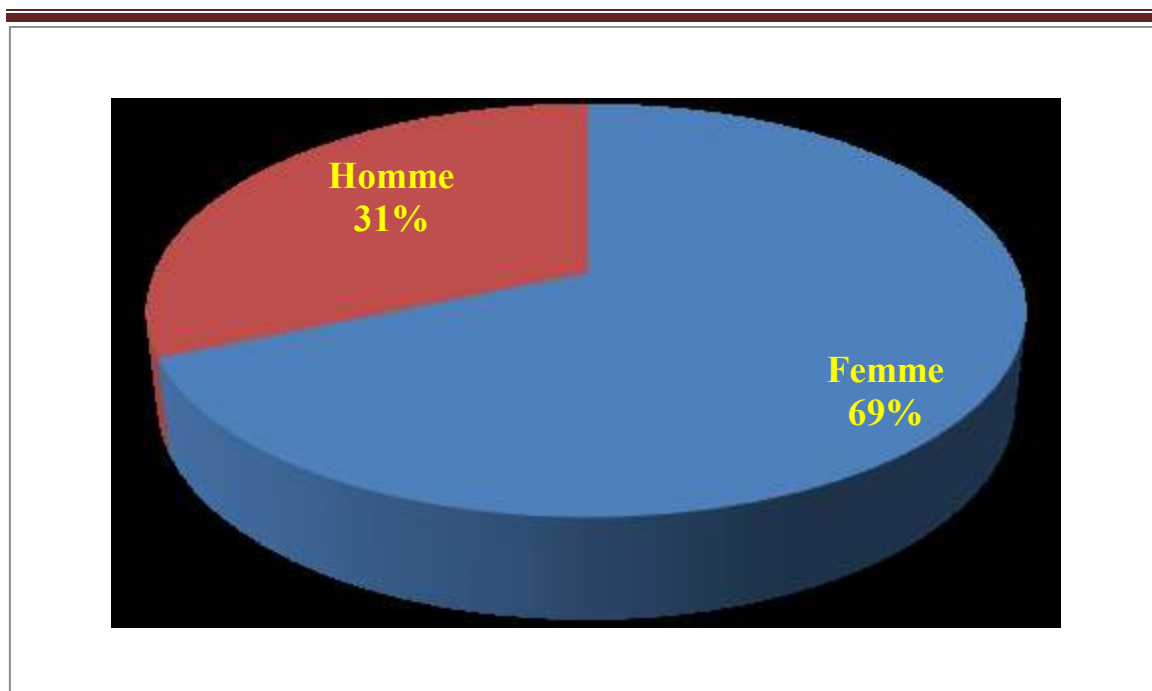


Figure 3: Répartition selon le sexe des patients

Les femmes étaient les plus nombreuses avec 69%. Avec un Ratio= $H/F=0,45$.

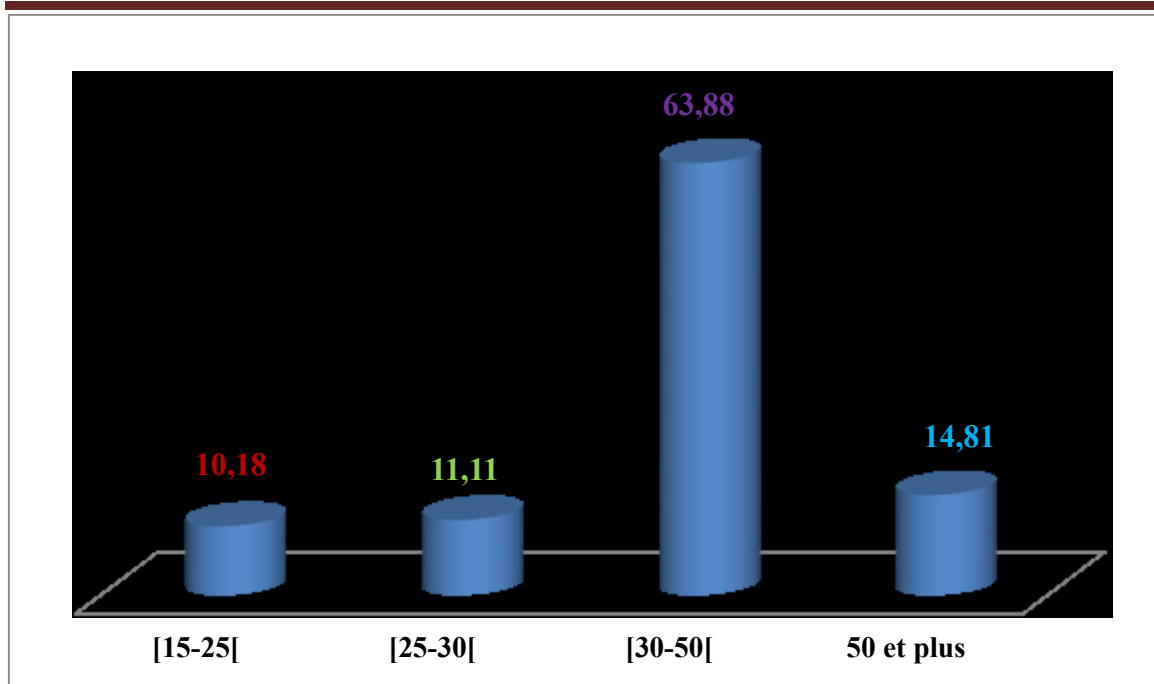


Figure 4: Répartition des patients selon l'âge.

La majorité de nos patients était âgée de 30-50 ans avec 63,88%.

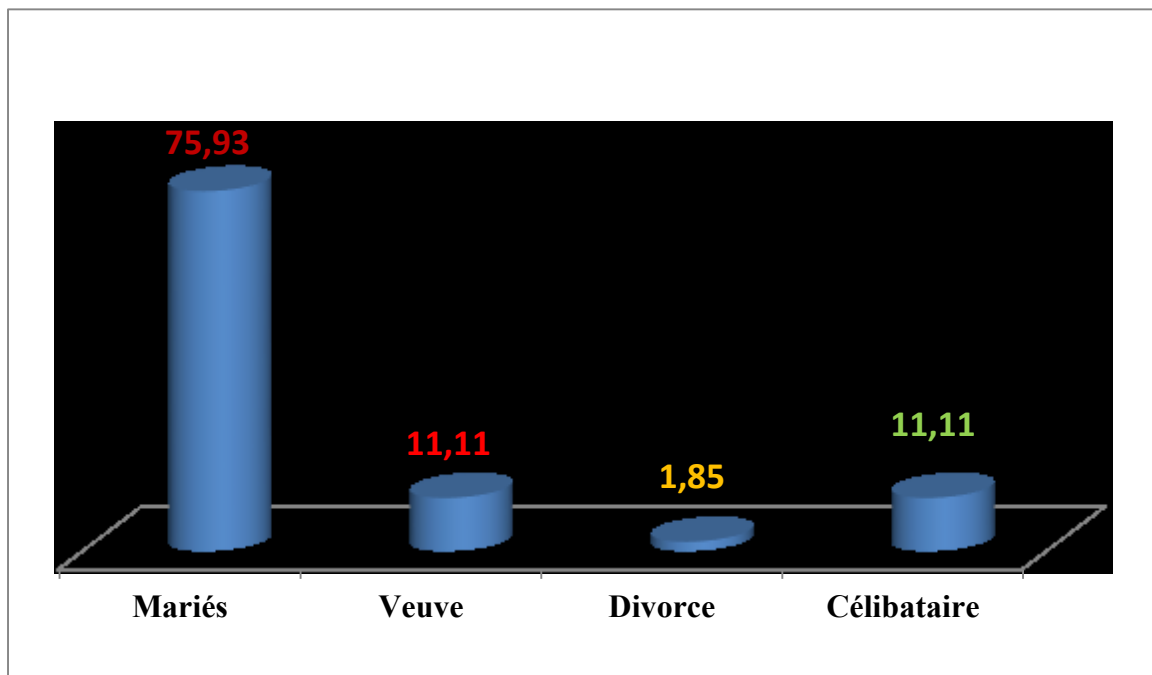


Figure 5: Répartition des patients selon l'état matrimonial

Les mariés étaient majoritaires avec 75,93%.

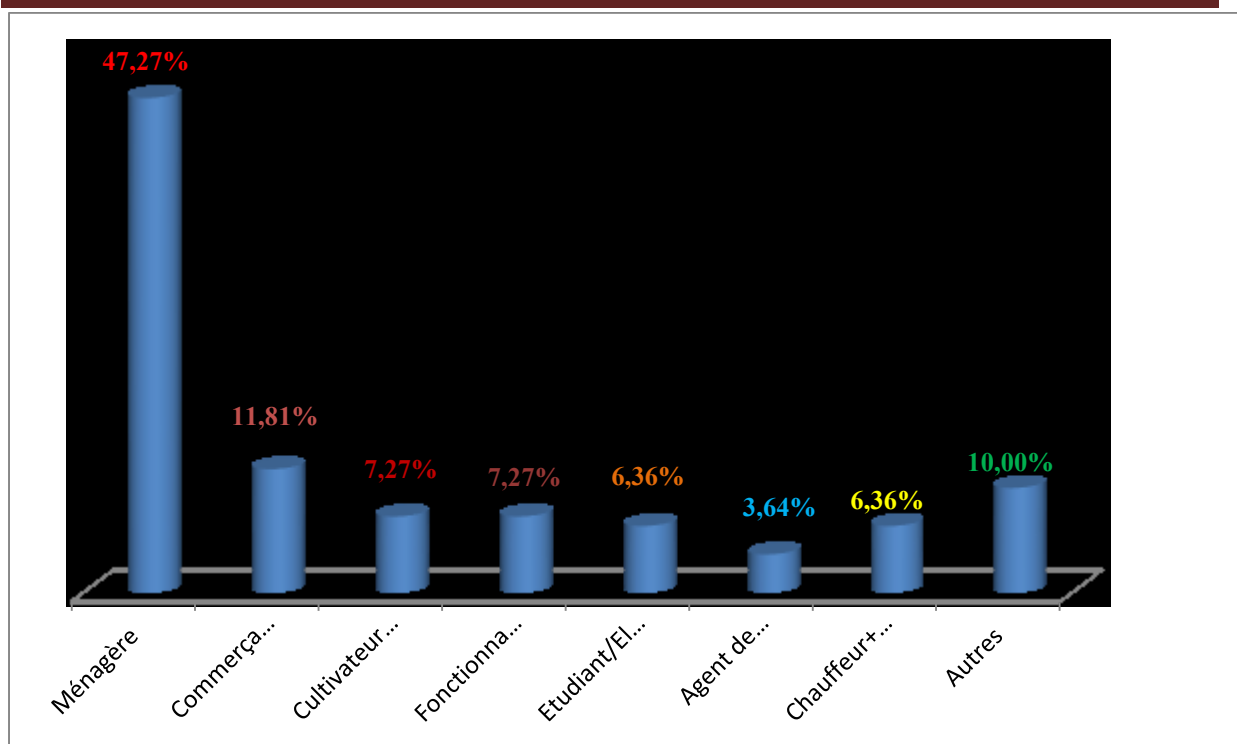


Figure 6: Répartition des patients selon la profession

La majorité des patients était des ménagères avec 47,27%.

NB Autres : agent banquier ; agent casino ; agent sonatam ; plombier ; maçon ; menuisier ; nettoyeur ; agent money gram ; tailleur ; marabout.

Tableau IV: Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectif	Fréquence%
Sikasso	86	78,18
Hors sikasso	24	21,81
TOTAL	110	100,00

La majorité des patients résidait à Sikasso avec 78,18%.

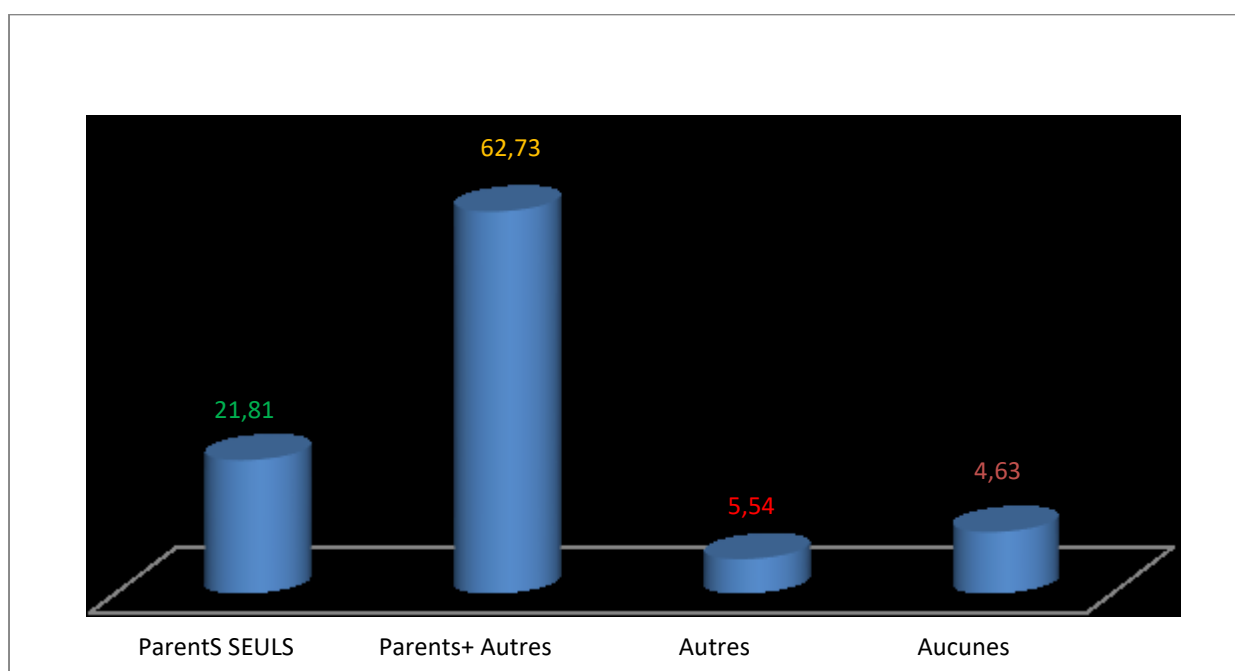


Figure 7: Répartition de patients ayant donné l'information sur leur sérologie.

La majorité de nos patients avait informé leur parent en plus d'autres personnes (62,73%) suivis de ceux qui avaient informés leurs parents seul (21,81%).

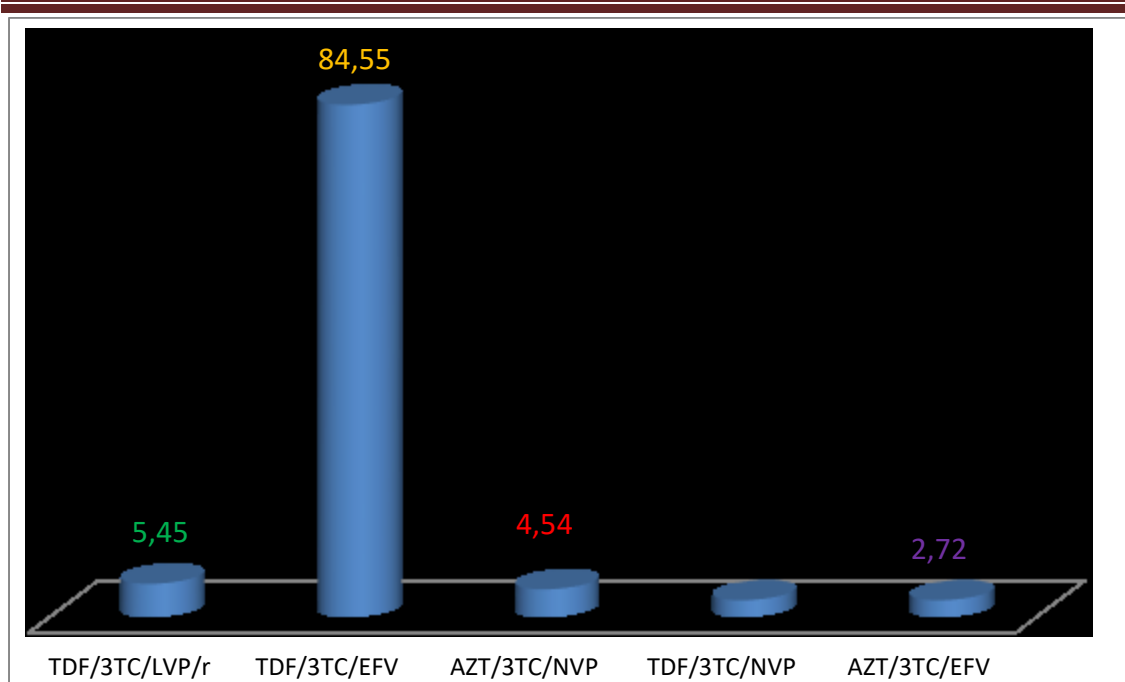


Figure 8: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Le schéma le plus utilisé était TDF/3TC/EFV avec 84,54%.

Tableau V: Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectif	Fréquence%
Scolarisé	21	19,10
Non-scolarisé	89	80,90
TOTAL	110	100,00

Les non-scolarisés représentaient 80,90% de l'effectif dans l'échantillon.

Tableau VI: Répartition des patients selon la durée du traitement

Durée de traitement	Effectif	Fréquence%
---------------------	----------	------------

12mois	54	49,10
24mois	56	50,90
Total	110	100,00

La plupart des patients avait plus de traitement avec 50,90%.

Tableau VII: Répartition des patients selon le poids et la durée de traitement.

Poids	Poids≤50	Poids>50	Total %
	n (%)	n(%)	
Duré du traitement			
Avant 6mois	30(27,27)	80(72,73)	100
Après 6mois	28(25,43)	82(74,55)	100

80 de nos patients avaient un poids normal avant 6 mois soit 74,07%.

Après 6 mois de traitement 75,54% de nos patients avaient un poids normal.

NB : Ce regain de poids explique par le fait que souvent certains parents des patients venaient renouveler l'ordonnance à leur place et le prescripteur conduisait l'ancien poids.

Tableau VIII: Répartition des patients selon la régularité aux visites médicales

Régularité aux visites médicales	Effectif	Fréquence
----------------------------------	----------	-----------

Oui	100	90,90
Non	10	9,10
Total	110	100,00

Concernant la régularité aux visites médicales ; seuls les 10 patients non-observant ont répondu par la négativité, soit 9,09%.

Ils ont énuméré les raisons dans le tableau ci-dessous :

Tableau IX: Répartition des patients selon les raisons d'irrégularité aux visites médicales.

Irrégularité aux visites	Effectif	Fréquence %
Oubli	3	30
Voyage	2	20
Oubli+Voyage	4	40
Autres	1	10
Total	10	100,00

Sur des patients non-observant 40% des patients étaient irréguliers aux visites à cause d'oubli et de voyage.

Autres : Lassitude ; malade

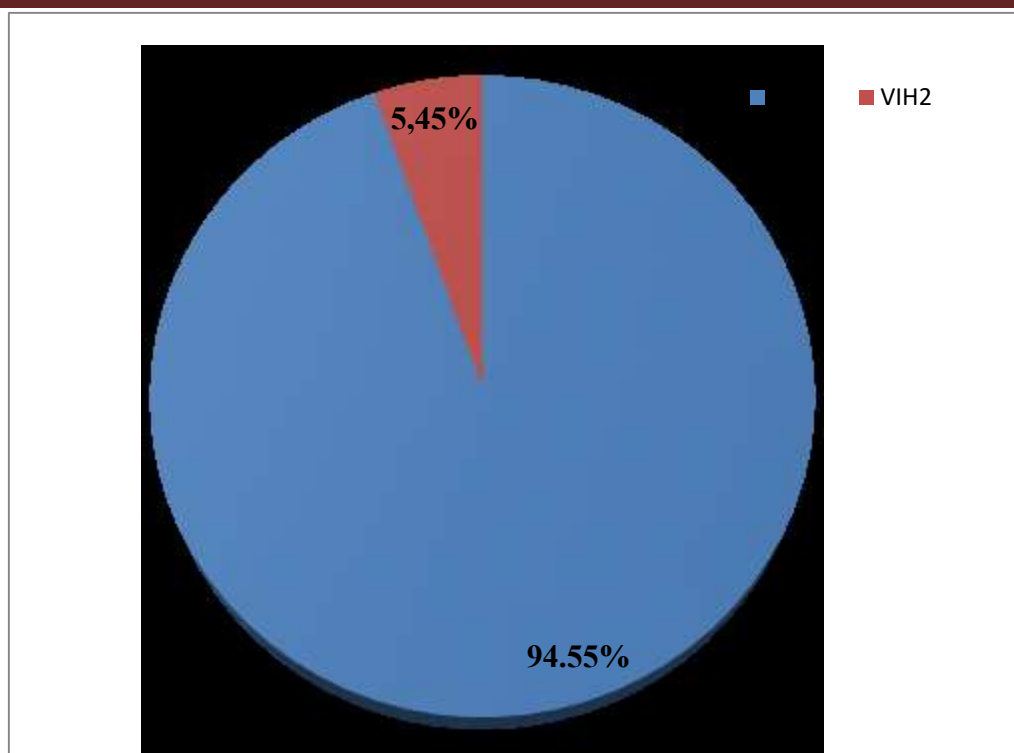


Figure 9: Répartition des patients selon le type de VIH

La majorité des patients avait le VIH1 avec 94,55%.

Tableau X: Répartition des charges virales plasmatiques en fonction de la durée du traitement antirétroviral

Mois	12 mois	24mois
CV/copie/ml ≤	n (%)	n (%)
40	41(75,92)	51 (91,07)
CV/copie/ml >40	13(24,06)	5 (8,92)
Total	54 (100,00)	56 (100,00)

L'échec virologique était estimé à 24,06% chez les patients ayant un (1) an de traitement et 8,92% à deux (2) ans de traitement antirétroviral.

Tableau XI: Répartition des taux de CD4 en fonction de la durée de traitement antirétroviral

Taux de CD4	A 12Mois de traitement n(%)	de A 24Mois de traitement n(%)
CD4/mm ³ <200cells	7(6,36)	8(7,27)
CD4/mm ³ entre200-358cells	80(72,73)	3(2,73)
CD4/mm ³ entre359-499cells	2(1,82)	14(12,73)
CD4/mm ³ >500cells	21(19,09)	85(77,27)
Total	110(100)	110(100)

La majorité de nos patients sous traitement ARV avaient leurs taux de CD4 augmentés après un traitement de deux ans.

Tableau XII: Observance au traitement des patients en fonction du sexe

Sexe	Observant n(%)	Non-observant n(%)	Total n(%)
Masculin	32(29,09)	2(1,81)	34(30,90)
Féminin	68(61,81)	8(7,27)	76(69,10)
Total	100(90,90)	10(9,10)	110(100)

Le sexe féminin était le plus observant dans notre échantillon (61,81%) contre (29,09%) pour le sexe masculin. À P=5% ddl=1 X^2_C (0.81) < X^2_{OB} (3.84) il n'existe pas de lien entre sexe et l'observance.

Tableau XIII: Observance au traitement selon la tranche d'âge

Tranche d'Age	Observant n(%)	Non-observant n(%)	Total n(%)
[18-25]	18(16,36)	0	18(16,36)
]25-30]	12(10,10)	1(0,90)	13(11,82)
]30-50]	54(49,10)	7(6,36)	61(55,45)
]50 ET PLUS	16(14,55)	2(1,81)	18(16,36)
TOTAL	100(90,11)	10(9,09)	110(100)

La tranche d'âge 30-50 ans était le plus observant (49,09%) contre la tranche 18-25 ans (16,36%). À $P=5\%$ $ddl=3$ X^2_C ($0.593 < X^2_{OB}$ (7.814)) il n'existe pas de lien entre âge et observance.

Tableau XIV: Observance au traitement selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Observant n (%)	Non- Observa n (%)	Total n (%)
Scolarité	20 (18,18)	1(1,09)	21(19,10)
Non-Scolarité	80(72,72)	9(8,18)	89(80,90)
Total	100(90,90)	10 (9,27)	110(100,00)

Les non-scolarisés représentaient le plus observant avec 72,72%.

À $P=5\%$ $ddl=1$ X^2_C ($0.593 < X^2_{OB}$ (7.814)) il n'existe pas de lien entre âge et observance

Tableau XV: Observance des patients en fonctions de la profession

Profession	Observant n(%)	Non-observant n(%)	Total n(%)
Ménagères	46(41,82)	6(5,45)	52(47,27)
COMMERÇANTS	13(11,82)	0(0,00)	13(11,82)
CULTIVATEUR+ELEVEUR	7(6,36)	1(0,90)	8(7,27)
CHAUFFEUR+COIFFEUR	7(6,36)	0(0,00)	7(6,36)
FONCTIONNAIRE	6(5,45)	2(1,82)	8(7,27)
ETUDIANT+ELEVE	7(6,36)	0(0,00)	7(6,36)
AGENT DE SANTE	4(3,64)	0(0,00)	4(3,64)
AUTRES	10(9,09)	1(0,90)	11(9,09)
TOTAL	100(90,10)	10(9,09)	110(100)

Les ménagères étaient les plus observant avec 41,81%.

Tableau XVI: Observance des patients selon la résidence

Résidence	Observant n(%)	Non-Observant n(%)	Total n(%)
Sikasso	76 (69,09)	9(8,18)	85(77,27)
Hors-Sikasso	24(21,82)	1(0,90)	25(22,73)
Total	100(90,91)	10(9,09)	110(100,00)

Le plus observant des patients résidaient à Sikasso avec 69,10%.

Tableau XVII: Observance des patients selon le type de VIH

Type de VIH	Observant n(%)	Non-Observant n (%)	Total n(%)
VIH1	95(86,36)	10(9,09)	105(95,45)
VIH2	5 (4,54)	0(0,00)	5 (4,54)
Total	100 (90,9)	10(9,09)	110(100,00)

Le type de VIH1 représentait le plus observant avec 85,45%.

Tableau XVIII: Observance au traitement selon la durée de traitement

Durée de traitement	Observant n(%)	Non-Observant n (%)	Total n (%)
12mois	51(46,36)	3(2,72)	54(49,10)
24mois	49(44,56)	7(6,36)	56(50,90)
Total	100(90,90)	10(9,09)	110(100,00)

La plupart des patients observant étaient à une année de traitement avec 46,36%.

Tableau XIX: Observance des patients ayant donné l'information sur leur sérologie

Personnes	Observant n(%)	Non- Observant n(%)	Total n(%)
Parents seuls	24(21,82)	0(0,00)	24(21,82)
Parents+ Autres	61(55,45)	8(7,27)	69(62,73)
Autres seuls	6(05,45)	0(00,00)	6(05,45)
Aucune	9(08,18)	2(01,82)	11(10,00)
Total	100(90,90)	10(9,10)	110(100)

Les patients qui ont informé les parents plus d'autres personnes étaient plus observant avec 55,45%.

Tableau XX: Observance des patients en fonction de schéma thérapeutique

Schema	Observant	Non-observant	Total
	N (%)	N (%)	N (%)
TDF/3TC/EFV	89 (80,90)	10 (0,90)	99 (90)
TDF/3TC/LPV/R	5 (4,54)	0 (0,00)	5 (4,55)
AZT/3TC/NVP	3 (2,72)	0 (0,00)	3 (2,73)
AZT/3TC/EFV	2 (1,81)	0 (0,00)	2 (1,82)
TDF/3TC/NVP	1 (0,90)	0 (0,00)	1 (0,90)
TOTAL	100 (90,87)	10 (9,09)	110 (100,00)

Les patients qui étaient sous le schéma TDF+3TC+EFV représentaient le plus observant avec 80,90%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V. Commentaire et Discussion

Au terme de cette étude nous avons pu faire l'entrevue avec 110 personnes ayant accepté de participer à notre étude. Tout notre échantillon était composé de tous les patients âgés au moins de 15ans.

Cette étude nous a permis d'évaluer l'observance chez les personnes vivant avec le VIH, mais également les facteurs favorisant l'inobservance.

1. Les limites de notre étude

Il n'existe pas de méthode de référence en matière d'observance. Cependant, certaines méthodes sont plus fiables que d'autres. Comme aucune méthode n'a toutes les propriétés idéales, il est recommandé de recourir à au moins deux méthodes, dont l'une doit reposer sur la déclaration du patient[31][32]. Dans cette étude, la récolte des données a utilisé les dossiers de suivi du patient et le récit du malade sur sa prise des médicaments. La question se pose sur la fiabilité des réponses du malade, car souvent il a tendance à surestimer son observance dans ses dires. Une autre limite est celle de la méthode transversale ne permettant pas d'avoir un suivi longitudinal des patients et d'évaluation de l'observance basée chez nous sur l'auto-questionnaire ; tandis que dans les pays industrialisés les paramètres biologiques en particulier la charge virale sont pris en compte[33]. Toutefois, la pertinence du sujet indique que l'observance est un problème crucial dans le contexte africain notamment au Mali.

2. Mesure de l'observance de notre étude

Dans notre étude nous avons constaté que 90,90% de nos patients étaient observant. Ce résultat est très différent des études faites en Occident où la corrélation entre le niveau d'observance et l'efficacité du traitement a été déjà montrés [34][35]. Selon les données de la littérature, une bonne observance au traitement antirétroviral avec un niveau de consommation de plus de 90% des prises médicamenteuses est associée à une bonne réponse thérapeutique [36] ; [37] ;[38]. La méthode de mesure de l'observance par l'auto-questionnaire associé à l'entretien a déjà été prouvée dans d'autres études ; LANIECE et coll. ont montré

que les déclarations des patients pour l'évaluation de l'observance sont parfaitement adaptables au contexte africain [39];[40]. En effet, il s'agit d'une méthode d'évaluation simple, peu coûteuse et accessible. Il faut signaler que pour notre étude nous avons utilisé des critères différents de ceux utilisés dans les pays du Nord pour construire un score d'observance et rechercher les facteurs de non-observance [33] ;[41].

3. Profil du patient

3.1. Sexe

Dans notre étude, on a noté une prédominance féminine avec 69% soit un sexe ratio de 0.45.

Ce résultat est similaire à ceux de Drabo I[42] avec 62,2% au Burkina Faso et de Lanièce[40] avec 62% au Sénégal ; par contre Konaté Y [43] au Mali a eu une prédominance de sexe masculin avec 64,0% de façon globale au Mali les femmes sont plus touchées que les hommes avec respectivement une séroprévalence de 1,3% contre 0,8% chez les hommes[29]. Cela pouvait s'expliquer par la vulnérabilité de la femme à l'infection, la dépendance sociale et économique, un faible pouvoir décisionnel sur le plan sexuel.

3.2. Age

La tranche d'âge de [30-50] ans a été la plus représentée avec 63,88%. L'âge minimum 18 ans et le maximum et 66 ans.

Ce résultat est proche de celui de Keita[30] qui avait trouvé une classe d'âge de [30-39] ans

de Maiga [44], de Ngoko [45] et de Touré S[43] au CESAC tous au Mali et de Gorée en côte d'Ivoire[46] qui constataient une population de malades dominés pas les adultes. La période d'activité sexuelle maximale correspondant à cette classe d'âge au risque de transmission des IST pouvait expliquer cette prédominance (c'est à dire cette fréquence pouvait s'expliquer qu'à cet âge l'être humain est sexuellement actif).

3.3. Etat matrimonial

Les mariés prédominaient dans notre étude avec 75,93%. Ce résultat est comparable à celui d'ISSOUFI I, qui avait obtenu 61% [47]. Ceci pouvait s'expliquer par plusieurs facteurs entre autre par le manque de dépistage pré-nuptial, le lévirat et le sororat.

Ce résultat nous amène à faire également les commentaires suivants le fait qu'au Mali les gens se marient avant trente ans et que l'infection se déclare au minimum deux ans.

3.4. La profession

Dans notre étude, on a noté une prédominance des ménagères (47,27%). Des efforts doivent être pris pour la sensibilisation dans les familles. Ce résultat a été déjà décrite par d'autres études [48] ;[49] ;[50], avec respectivement 31,1% ; 35,5% ; 39,9%. Cela pourrait être lié au taux élevé de dépistage dans cette couche.

3.5. La résidence

La majorité de nos patient résidaient à Sikasso avec 78,18%. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par GuindoN[10] avec 76% et Berthe E [45] avec 80% en 2011. Ce constat pouvait s'expliquer par le fait que le site d'étude était situé à Sikasso.

4. Facteurs liés à l'environnement humain

Il faut noter que dans notre étude, 62,72% avaient informés les parents plus d'autres personnes ; 21,81% avaient informé les parents seulement ; 5,54% avaient informé seul les autres et 4,63% n'avaient informé aucune personne.

Sur les 62,73% dont les parents étaient informés plus d'autres personnes, 55,45% étaient observant. L'information donnée aux parents plus d'autres personnes serait une source de bonne observance.

Les facteurs associés de non-observant dans notre étude, tiennent aux patients eux-mêmes dans 90% des cas ; aux médicaments dans 10% des cas. Ces facteurs étaient dus à l'oubli, au voyage et aux effets indésirables.

De tels résultats présentent une différence avec ceux observé dans les pays du Nord. Dans ces pays les motifs liés aux médicaments, notamment les effets

secondaires, ont été décrits comme la première cause de non-observance [51] ;[31]. Les principaux déterminants de l'observance en Afrique semblent être l'adhésion au traitement. Ce qui implique l'engagement du patient lui-même à suivre son traitement ; aux modalités d'accès aux ARV ; à la durée du traitement. Cependant, il reste évident que si ces éléments sont réunis l'observance s'épuise au fil du temps, constat corroboré par les études européennes et sénégalaises [52] ;[53] ;[54]. Ces éléments sont liés à la lassitude comme dans tout autre maladies chroniques [39] ;[53] ;[55] ;[56]. Cela fait ressortir l'importance d'un counseling continu et des dispositifs d'appui à l'observance [57] ; [58] ;[59]. Ces dispositifs reposent sur l'implication des décideurs pour subventionner les traitements et assurer la participation de tous les acteurs de soin pour l'accompagnement psychosocial [60] ;[54] ; [57] ;[61].

5. Protocole thérapeutique et donnée clinique

77,27% de nos patients ont eu une augmentation de leurs taux de CD4. Ce résultat montre l'efficacité du traitement des patients.

Ce résultat est proche de ceux de Bengaly L, Koné D, Kallé A, qui ont eu 81% l'hôpital Gabriel Touré [62]. Une initiative parrainée par le gouvernement du Sénégal a enregistré une bonne observance (80 à 90%) sur une période de deux à trois ans. Le taux de survie des malades du SIDA s'améliore grâce à l'accès accru aux TARV. L'essai réalisé à Entebbe(Ouganda) depuis janvier 2003 a montré que 90% des participants sous TARV étaient vivants après 15 mois de traitement. Ces chiffres sont comparables à ceux des pays développés, voire meilleurs [63].

Le VIH1 a été le type le plus élevé avec 95,55% dans l'échantillon. Ce résultat concorde avec les études réalisés au Mali en particulier celle de SOMSE M à Bamako qui a trouvé pour le VIH1 une prévalence de 94,92%[5] et celle de TRAORE M au CHU du HGT 95,5% de VIH1[26].

Il ressort de ces résultats que l'infection par le VIH1 est prédominante en Afrique subsaharienne bien que le VIH2 soit considéré comme un virus autochtone de l'Afrique de l'Ouest[64]

Au cours de notre étude, le schéma 2INTI +1INNTI a été le plus représenté avec 95,55%.

Ce résultat répond aux nouvelles recommandations de l'OMS qui préconise qu'un TAR de première intention pour tous patients infectés par le VIH1 soit composé de deux INTI et d'un INNTI. Le Tenofovir + Lamivudine +Efavirenz (Trioday) était le schéma le plus prescrit avec 84,54%.Ce résultat est différent de celui trouvé par ISSOUFII où 58%des patients étaient sous le schéma triomune (Lamivudine +Stavudine +Nevirapine) [65].Cette différence s'explique par la modification du protocole national de prise en charge car la nouvelle politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA adopté en 2013 indique le Tenofovir (TDF)+Lamivudine(3TC)+Efavirenz(EFV) comme le régime préférentiel en première intention.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI. Conclusion et recommandations

1. Conclusion

Dans le domaine de la thérapeutique anti-infectieuse, les traitements antirétroviraux ont permis l'une des grandes avancées en matière de lutte contre le VIH/SIDA.

En attendant l'avènement d'un éventuel vaccin, ils nous sont indispensables, sachons alors les préserver.

Dans notre échantillon, la population était majoritairement féminine ; la tranche d'âge 30-50 ans était la plus représentée ; le VIH1 était le type le plus prédominant. Le schéma 2INTI+1INNTI était le plus utilisé.

Dans notre échantillon, 90,90% des malades étaient observant. Les femmes avaient les taux d'observance les plus élevés.

L'oubli et le voyage étaient les principales raisons d'inobservance.

L'information des parents plus d'autres personnes était l'un des facteurs le plus fréquemment associé à l'observance.

La prise en charge des personnes vivant avec le VIH reste pluridisciplinaire et multifactorielle.

L'objectif visé de notre étude est que les patients comprennent qu'après un temps donné sous traitement ARV, la charge virale indétectable, l'immunité restaurée, il n'est plus malade (observant), mais il prend son traitement pour ne pas tomber malade.

2. Recommandations

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Au comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA

- La mise en place des moyens diagnostiques et la disponibilité de plus de médicaments contre les infections opportunistes liées au VIH,

A la direction de l'hôpital de Sikasso :

- La création des structures adéquates pour assurer une condition de prescription et de dispensation des ARV en toute confidentialité ;
- La formation continue du personnel sanitaire en charge ;
- Le renforcement des équipes de prise en charge ;

Aux personnels de la santé :

- Développer des stratégies thérapeutiques simplifiées et des programmes d'éducation thérapeutiques afin d'améliorer l'observance ;
- Créer une relation de confiance avec les patients ;
- Faire un bon conceiling avant tout traitement ARV
- Convaincre le patient pour qu'il puisse partager sa séropositivité avec au moins un parent, son conjoint s'il existe au un ami afin qu'il soit adhérent au traitement ;
- Traiter efficacement les infections opportunistes

A tous les patients sous ARV

- Faire les examens complémentaires demandés par les médecins
- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments ;
- Respecter les rendez-vous prescrits par les médecins.
- Signaler toutes les manifestations observées lors de l'utilisation des médicaments

REFERERENCES

VII. Référence

- [1] **ONU/SIDA-OMS**:le point 2013 de l'Oms sur le traitement de l'infection à VIH dans le monde: résultats, impact et opportunités, Juin 2013 Résumé WHO/HIV/2013.9
- [2] **OMS**.Traitements antiretroviraux contre VIH/SIDA.1997.
- [3] **Daudel R.** L'emploi des antiretroviraux dans le traitement de l'infection à VIH.AIDS.1997; 11:16.
- [4] [http://fact book.lincon.com/geos/print/country/country pdf-bf.pdf](http://factbook.lincon.com/geos/print/country/country.pdf-bf.pdf).
- [5] **SOMSE M.**Etude de la rétention des patients sous ARV suivis au CESAC de Bamako. Thèse Med, Bamako 2010, 10M551.
- [6] Dr Bernard hischel., abrégé jpcassito/a.pexej.f.quaranta 3e Edition.
- [7] R. M. et I.-N. A., "Les aspects cliniques du SIDA en Afrique rev Prat.," 1990.
- [8] **Dakouo M:** résultat de suivi prospectif d'une cohorte de 61 patients sous ARV au CHU du Point G.Thèse pharmacie, Bamako 08-P1.
- [9] Norme et protocole de prise en charge antiretrovirale du VIH et du SIDA au Mali.2016.
- [10] **Guido N:**Cohorte des patients sous traitement antirétroviral en 2010 au Centre Hospitalier Universitaire(CHU) du PointG.Thèse pharmacie, Bamako 2011, N-11P37.
- [11] **Barré Sinoussi F.**virologie fondamentale de l'infectionVIH in p.m. Girard.Katlama, G.Pialoux, VIH édition 2007, 3-10.
- [12] **Coffin JM.**Structure and classification of retroviruses In: Levy JA.eds.The retroviridae vol 1. New York: 1992; 19-50.
- [13] Levy JA.HIV and the pahologenesis of AIDS 2nd ed.Washington DC: ASM Press,1998.
- [14] B. S. F. Rothe M, Israel N, "Mécanismes de la réplication virale des VIH," 1996.
- [15] *SIDA. Le droit de tout savoir/SANTERAMA HS1: 70. .*

-
- [16] “VIH et SIDA. Histoire source: IRCAM-Centre Georges Pompidou(Réseau Internet).” .
- [17] G. N. Mehta S, Moore RD, Potential factors affecting adherence with HIV therapy, 1997.
- [18] Point sur la situation épidémiologique du VIH/SIDA au Mali.Résultats du test VIH.SIDA de l'EDSM-III(troisième enquête démographique et de santé du Mali).
- [19] Wright MT.The old problem of adherence: research on treatment adherence and its relevance for the HIV/AIDS. 2000.
- [20] et T. B. Desclaux A, Laniece I, Ndoeye I, L'Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antiretroviraux.
- [21] Deltacisme J F, Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. 2002.
- [22] Revue d'évaluation sur le médicament: Evaluation thérapeutique: Principales associations d'antiretroviraux dans le traitement des infections à VIH, pp. 5–6, 2002.
- [23] <http://www.Surivreausida.net/a17> . .
- [24] **Traoré M.** Analyser le suivi par ESOPE de la file active des PVVIH sous ARV dans le service d'Hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel TOURE.Thèse pharmacie, Bamako 2011, N-11P08.
- [25] La thérapie antirétrovirale par les patients adultes infectés par le VIH et suivi au CNHU de Cotonou, 2003.
- [26] **Doumbia Y.**Evaluation de l'impact du décalage horaire de la prise des ARV sur la charge virale chez les personnes vivantes avec le VIH/SIDA à l'USAC C.IV.Thèse Med Bamako, N-10M224.
- [27] **La rousse médicale Edition. 2004p-945.**
- [28] **Guedj R.**Mode d'action des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH: Virologie1999.
- [29] Politique et Protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et duSIDA, 2014.

-
- [30] **Keita J.** Le circuit d'approvisionnement des antiretroviraux et les problèmes liés à leur utilisation à l'hôpital Gabriel Touré; Thèse Pharm, Bamako, 2004.
- [31] B. C. Costagliola D, Comment mesurer l'observance? In L'observance aux traitements contre le VIH/sida. Collection sciences et sociales et sida ANRS, p. p3342, 2001.
- [32] Pierre Hugues Aubin; Karine Cloutier; François Dubé; Denis Lebel; Ema Ferreira., La mesure de l'observance du traitement, la technologie au service du pharmacien et du patient Pharmactuel, p. 226–233.
- [33] Delfraisys-JF, *Suivi ARV 2002 chap 5.* .
- [34] B. Spire, Faut-il rester 100% observant? RePI d'Act Up, Toulouse, France, 18 février 2004 (communication orale).
- [35] D. CARRIERI M P, CAILTON V, LEMOING V, SPIRE B, L'observance au traitement de type HAART: résultats de la cohorte nationale APROCO. Journal of acquired immune deficiency syndrome, p. 28: 232-239, 2001.
- [36] F. Olivier; M. N'Kam; C. Midoungue; J-L. Rey, Etude sur l'observance des traitements antirétroviraux au centre hospitalier universitaire de Yaoundé (Cameroun). Santé publique 2005-4 (vol. 17) ISSN 0995-3914.
- [37] ONUSIDA/OMS. Point sur la situation épidémiologique du SIDA dans le monde. 2005.
- [38] M. R. (2002. Tourette-Turgis, Mettre en place une consultation d'observance aux traitements contre le VIH/SIDA. De la théorie à la pratique. Ed. Comment Dire; pp. 1–8.
- [39] N. Lanièce (I), Desclaux (A), Cissé (M), Diop (K), L'observance des traitements antirétroviraux et ses déterminants. L'initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux, 2002.
- [40] et A. Sylla O, Laniece I, Sow NK, Bal D, Ndiaye M, Ciss M, Antiretroviral treatment initiative in Senegal; Financial accessibility of the national program and patients contribution levels. XIII ième International AIDS,

- 2000, pp. 9–14.
- [41] Delfraisay J.F, (sous la direction de (2002).Prise en charge des personnes infectées par le VIH.Rapport 2002.Recommandations du groupe d'experts. (chap7).
- [42] S. M. S. Dolin R, Masur H, "Churchill," 1999.
- [43] **Konaté Y.**Dispensation des ARV à l'hopital du Point du G.Thèse, pharm, Bamako 2005.
- [44] **Issoufi I.**Etude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hopital de Gao.Thèse de médecine Bamako 08-M420.
- [45] **Berthé E:**la dispensation des antirétroviraux au CHU du Point G.Thèse pharmacie, Bamako 2011, N-11P28.
- [46] **Gorée:**Suivi de la dispensation des antiretroviraux au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Treichville d'octobre1998 à décembre 2002.Thèse, Pharm, Abidjan, 2001.
- [47] **I. Issa.**Etude De L'Observance Du Traitement Arv Des Patients Suivis a L'Hopital De Gao. *Recherche*, 2008.
- [48] **Goita Z.**L'observance au traitement antirétroviral chez les patients vivant avec le VIH et le sida au centre de référence Kenedougou solidarité (CERKESS) de Sikasso.Thèse de pharmacie 2008.
- [49] Manuel de formation en counseling VIH/SIDA/IST au Tchad; 2006.
- [50] **Niangado O.**Suivi de l'observance des patients sous traitement anti rétroviral du CESAC de Bamako."
- [51] Andréo C., Bouhnik., Soletti J., Bertholon D., Moatti J., Rossert H. et Spire B.La non-observance des patients infectés par le VIH, soutenus par une association communautaire, Santé publique 2001/3, N 13,
- [52] N. B. et A. LANIECE I, CISS M, DESCLAUX A, DIOP K, MBODJ F, Adherence to HAART and it principal determinants in a cohort of Senegalese adults.
- [53] F. M. et A. LAURENTY C, DIAKITE N, NGOM GUEYE NF, TOURE MA, SOW PS, *The senegalese government's HAART initiative: a 18-month*

-
- follow up study of feasibility, effectiveness, adherence, toxicity and viral resistance. AIDS. 2002.*
- [54] B. D. LIECHTY, Doubt about DOTS: antiretroviral therapy in resources pour countries. AIDS, p. 17: 138, 2003.
- [55] et al. Nachegea JB, Hislop M, Dowdy DW, Adherence of highly active antiretroviral therapy assessed by pharmacy claims predicts survival in HIV-infected South African adults. J Acquir Immune Defic Syndr, 2006.
- [56] B. et W. ORERELL C, BANGSBERG Dr, Adherence is not a barrier to successful antiretroviral therapy in South Africa. AIDS, p. 17, 1369–1375., 2003.
- [57] G. R. Marchand C, Recommandations pour la mise en oeuvre de programmes d'éducation thérapeutique pour les patients atteints d'infection par le VIH dans les pays à ressources limitées. A partir d'une expérience pilote réalisée au sein du service de maladies infectieuses du .
- [58] Olivier Rogeaux., Prise en charge de l'infection VIH/SIDA de l'adulte en Afrique Développement et Santé,
- [59] SANOGO A, ADOU K, N'DRI Y, BLEU T, OUATTARA S, AKA K, Prise en charge thérapeutique par les antirétroviraux des personnes vivant avec le VIH/SIDA. Expérience de l'hôpital militaire d'Abidjan. Rev. Int. Des services de santé des formes Armées 2003; p. 76(1): 40-44., 2003.
- [60] A.-K. R. et A. EHOLIE SP, NOLAN M, GAUMON AP, MAMBO J, KOUAME-YEBOUET Y, Antiretroviral treatment can be cost saving for industry and life saving for workers: a case study from Côte d'Ivoire's private sector. In: Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries. Issues and challenges. Collections Sciences so, 2003.
- [61] MOULIN P. Enquête sur les pratiques des professionnels de santé en matière d'observance dans le domaine du VIH/SIDA en France: Recherches, actions, évaluations. In: L'observance aux traitements contre le VIH: Mesures, déterminants, évolution. Paris: AIDS, Collection, 2001.
- [62] K. A. D. BENGALY L, KONE D, Evaluation de l'observance des

traitements ARV au niveau de la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré, 2004.

[63] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs283/fr/>.

[64] S. A. F. E. and L. T. P. Dr SAKA Bayaki:MD, Dermatologue, Centre National de dermatologie/CHU Tokin, Lomé Dr LANDOH D. Essoya: MD, MPH, Evaluation des traitements ARV: étude de cohorte rétrospective des patients sous traitement au Togo.

[65] **Issoufi I.** Etude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hôpital de Gao. Thèse de médecine Bamako 08-M420.

ANNEXES

Chi-Square Tests (SEXE ET OBSERVANCE)

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,037 ^a	1	,848		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,037	1	,847		
Fisher's Exact Test				1,000	,577
N of Valid Cases ^b	107				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,27.

b. Les Asymp.Sig sont toutes supérieur à 0.005 (0.5%).

Chi-Square Tests(âge et observance)

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,927 ^a	3	,588
Likelihood Ratio	2,806	3	,422
Linear-by-Linear Association	,042	1	,837
N of Valid Cases	107		

- a. 3 cells (37,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 93.
- b. Les Asymp.Sig sont toutes supérieur à 0.005 (0.5%).

Chi-Square Tests(Profession et Observance)

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,001 ^a	7	,540
Likelihood Ratio	8,096	7	,324
N of Valid Cases	107		

- a. 9 cells (56,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,37.
- b. Les Asymp.Sig sont toutes supérieur à 0.005 (0.5%).

Chi-Square Tests(Serologie partagée et Observance)

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
--	-------	----	--------------------------	-------------------------	-------------------------

Chi-Square Tests(âge et observance)

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)		
Pearson Chi-Square	1,927 ^a	3	,588		
Likelihood Ratio	2,806	3	,422		
Linear-by-Linear Association	,042	1	,837		
Pearson Chi-Square	,140 ^a	1	,709		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,132	1	,717		
Fisher's Exact Test				,658	,495
Linear-by-Linear Association	,138	1	,710		
N of Valid Cases ^b	107				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,59.

b. Les Asymp.Sig sont toutes supérieur à 0.005 (0.5%).

VIII. Annexe :

Fiche d'enquête :

1-No d'anonymat / _____ /

2-Date du début du traitement ARV : /__/_/

1^{ER} Contact à la dispensation: / _____ /

3-Initiales Nom / __/_/ Prénom / __/_/ 4-Sexe : M /_ / F /_ /

5-Age /ans:/ _____ / Poids / _____ /

6-Etat matrimonial : Marié(e)/___/ Célibataire/___/ Divorcé(e)/___/ Veuf
(vé)/___/

7-Régime matrimonial : Monogamie/___/ Polygamie/___/

8-Résidence ou provenance ou nombre de séjour à l'étranger :

9-Profession :

10-La famille du patient est –elle informée de son statut sérologique ? Oui/___/

Non/___/

11-Autre(e) personne(s) est-elle informée Oui/___/ Non/___/

12-coordonnée que le patient autorise à joindre en cas de problème d'observance
(facultatif) :

Tel :

13-Quel est son schéma thérapeutique : /___ /___ /___ /___

1=Zidovudine 2=Névirapine 3=Didanosine 4=Lamivudine 5=Lopinavir

6=Efavirenz

7=Ritonavir 8=Indinavir 9=Tenofovir 10=Atazanavir

11=Abacavir 12= Emtricitabine

14-Le patient respecte –t-il la posologie et la voie d'administration prescrite par le
médecin ?

Oui/___/

Non/___/

Si non,

pourquoi ?.....

.....

15 -Le patient respect e t-il son rendez-vous à la pharmacie ? Oui/___/

Non/___/

16-Le malade prend t-il ses médicaments avec assiduité et régularité ?

Parfaitement/___/

Moyennement/___/

Pas du tout/___/

Pour quelles

raison(s) ?.....

.....

17-Avez-vous déjà manqué des prises de médicaments ? Oui/___/

Non/___/

18-Si oui, combien de fois ? 1/___/

2/___/

3/___/

Pour quelle(s)

raison(s) ?.....

.....

19-Est -t-il été demandé au patient d'apporter les boites (vides ou non) des

médicaments pour une prochaine livraison ? Oui/___/

Nom/___/

Si oui, lesquelles : /___/ 1=Prise d'eau

2=Aliments particuliers

3=Autres

20-Régularité de prise des ARV : /___/ 1=Heure 2=Heure variée

21-Depuis combien de temps êtes-vous sous ARV ? /___/ avez-vous fait des

changements de schéma thérapeutique ?

Si oui, pour quelles

raisons ?.....

22-Quel est le schéma thérapeutique actuel ?

.....

ANNEXE N°

FICHE SIGNALITIQUE

NOM : SANGARE

Prénom : ZOUMANA

EMAIL : zoumanasangare008@gmail.com

TITRE DE LA THESE : Evaluation de l'observance au traitement antirétroviral chez les adultes suivis à l'hôpital de Sikasso.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2018-2019

VILLE DE SOUTEANCE : BAMAKO/MALI

LIEU DE DEPOT : BIBLIOTHEQUE DE LA FMPOS

SECTEUR D'INTERET : Virologie, Infectiologie, Santé publique, pharmacologie.

Résumé :

L'observance au traitement du VIH est un enjeu majeur pour le succès de la prise en charge thérapeutique des patients.

Nous avons mené une étude prospective à partir du Juillet 2016 allant au 31 Décembre 2017.

L'étude avait porté sur 110 patients vivant avec le VIH sous ARV suivis dans le service de pharmacie. L'âge moyen était de 42ans avec les extrêmes allant de 18 à 66 ans. Les femmes étaient les plus touchés avec 69%. Le taux de bonne observance était de 90,90%.

La mauvaise observance a été menée chez 7% des patients. Les principales causes étaient l'oubli 3% et le voyage 4%.

L'implication de la famille de la personne vivant avec le VIH, dans son traitement pourrait contribuer à améliorer l'observance au traitement ARV dans cet hôpital.

C'est la seule preuve du succès thérapeutique.

Mots clés : Observance ; Traitement antirétroviral ; Sikasso ; Mali.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

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

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

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

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

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

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !