

MINISTERE DEL'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



Université des Sciences,
des Techniques et des
Technologies de Bamako

Année universitaire 2023-2024



FACULTE DE PHARMACIE

Thèse N°/

THESE

**EVALUATION DU SUCCES VIROLOGIQUE D'UNE
STRATEGIE ANTIRETROVIRALE COMPORTANT LE
DOLUTEGRAVIR ADMINISTRE CHEZ DES PATIENTS
INFECTES PAR LE VIH SUIVIS AU CESAC DE BAMAKO
DE MARS 2020 A DECEMBRE 2021**

Présentée et soutenue publiquement le 12/06/2024 devant le jury de la
Faculté de Pharmacie

Par : **Mme FARIMA TRAORE**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)

JURY :

PRESIDENT : M. Sékou Fantamady TRAORE, Professeur

MEMBRES : M. Oumar DOGONI, Pharmacien

M. Mohamed dit Sarmoye TRAORE, Maître assistant

CO-DIRECTEUR : M Issa COULIBALY, Maître de conférence

DIRECTEUR : M. Issa KONATE, Professeur

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Avant tout propos, je rends grâce :

A Allah le Tout Puissant, le Miséricordieux, l'Omniscient, l'Omnipotent, le Créateur des cieux et de la terre : Tu as toujours été présent dans ma vie, Tu m'as toujours guidé et protégé. Sans Toi, ce travail ne s'aurait voir le jour. Tu m'as permis d'embrasser cette profession, je Te prie Seigneur de toujours m'accompagner dans l'exercice de mes fonctions.

A notre bien aimé Prophète Mohamad, que le salut et la paix d'Allah soit sur lui, sur sa famille, sur ses compagnons ainsi que tous ceux qui l'ont suivi jusqu'au jour du jugement dernier.

Je dédie ce travail à :

A mes feus parents : Boubacar TRAORE et Diaminatou DIALLO

J'aurai souhaité que vous soyez là en ce moment, mais le destin en a décidé autrement. Qu'Allah vous accorde sa Miséricorde et un repos éternel.

A ma maman Kadiatou DIALLO

Ma maman cinq étoiles, aujourd'hui c'est mon cœur, c'est tout mon être qui écrit. Ce travail est le fruit de ta souffrance, de tes encouragements et soutiens. Tu m'as toujours guidé dans le bon sens. Infatigable travailleuse au service de la famille, ta patience et ton dévouement pour la famille constituent un exemple pour tous. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Je suis fier de t'avoir comme modèle. Mon amour pour toi ne fera qu'augmenter de jour en jour. Puisse Allah, le Très Haut, t'accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne te déçoive.

A mon tonton Amadou Baba DIALLO

Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude envers toi. Merci pour tous les sacrifices consentis, pour ton soutien, et pour ta présence rassurante. Puisse le Seigneur t'accorder santé et longévité afin que tu puisses jouir des fruits de ce travail.

A mon tendre et admirable époux Sekou N'DIAYE

Mon amour ; merci pour ton soutien ; ta tendresse ; ton sens à l'écoute et ton affection qui me comblent au quotidien. Tu es vraiment la perle rare de ma vie ; toujours là pour moi, en aucun moment je n'ai ressenti ce sentiment d'être avec quelqu'un et avoir besoin de quelques choses. Tu m'épauls quotidiennement et me pousses à faire sortir le meilleur de moi-même ; je te remercie infiniment pour ton soutien sans faille tout au long de travail. Puisse Allah SBW t'accorder une vie pleine de bonheur ; de réussite, de richesse, et beaucoup d'enfants ; d'amour dans la santé et l'attente à ma compagnie. Je t'aime beaucoup plus chaque fois !! !

A mes filles Mariam N'DIAYE et Ramata N'DIAYE

L'enfant est une bénédiction d'Allah. Puisse Allah vous donne une très longue vie dans la piété entourée de vos amours afin que nous profitions tous ensemble de ce modeste travail.

A mes frères et sœurs

Tous, autant que vous êtes, cultivons, ensemble l'esprit de famille et restons unis pour toujours. Pour votre affection, votre gentillesse et votre disponibilité, trouvez ici toute ma reconnaissance. Ce travail est le vôtre. Qu'Allah vous bénisse et vous donne une longue vie afin que nous profitions de ce modeste travail. Amen

REMERCIEMENTS

Je remercie Allah et son prophète Mohamed paix et salue sur Lui d'avoir permis à ce travail d'aboutir à son terme.

A mon pays natal, le MALI

Tu m'as vu naître, grandir, et tu m'as permis de faire mes premiers pas vers l'acquisition d'une éducation. Tu m'as donné un savoir incommensurable ; profonde gratitude.

A ma tante et mon oncle Oumou DIALLO et Almoustapha TOURE

Pour votre soutien moral et financier et pour toutes vos bénédictions, les mots me manquent pour vous exprimer ma reconnaissance. Je vous dis tout simplement merci. Qu'Allah vous bénisse et vous donne une longue vie.

A mon beau père Ibrahim N'DIAYE et ma belle-mère Mariam TOLO

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous. Votre amour pour l'enfant d'autrui témoigne l'affectivité de pères et de mères dignes. En vous j'ai su trouver une seconde famille. Puisse Allah, le Tout-Puissant vous préserve du mal, vous comble de santé, de bonheur et vous procure une longue vie.

A mes beaux-frères et belles sœurs

Merci de m'avoir accueilli parmi vous.

Pour toute l'ambiance dont vous m'aviez entouré, pour toute la spontanéité et votre élan chaleureux. Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité. Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour. Puisse Allah le Tout-Puissant exaucer tous vos vœux.

A mes chers oncles, tantes, leurs époux et épouses

Et à mes chers cousins et cousines

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A l'ensemble de ma belle-famille

Pour votre soutien inconditionnel et vos encouragements je vous témoigne tout mon respect.

A Dr Issa COULIBALY

Merci pour votre accueil, pour votre enseignement, pour apport si considérable dans la réalisation de ce travail. Votre dévouement, votre rigueur et votre franchise sont des qualités que nous apprécions hautement.

A Dr Oumar DOGONI

Vous m'avez accueillie très chaleureusement dans votre service, et je vous en serais toujours reconnaissante. Merci pour l'amour, la franchise et pour tous vos enseignements.

A Dr Gaoussou HAIDARA

Merci pour l'amour réservé et l'accompagnement inconditionnel. La qualité de votre travail et votre rigueur m'ont beaucoup impressionné. J'ai également beaucoup appris à vos côtés et vous avez été pour nous une source d'émulation. Qu'Allah vous accorde longue vie.

A ma tante Maimouna CAMARA au CESAC :

Ton aide et tes conseils m'ont été précieux dans la réalisation de ce travail, merci pour l'amour réservé et l'accompagnement inconditionnel. Trouve ici ma profonde gratitude.

A tout le personnel du CESAC

Précisément au coordinateur Dr Zoumana Diarra, Dr Aichata FANE, Dr Ousmane TRAORE, Dr Adjaratou Sanogo, Dr Savadogo, Awa Dicko, Ladjji Keita, Rokia DEME, Abou Cissé merci pour votre franche collaboration pour la réalisation de ce travail. Merci pour toujours.

A mes amis :

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A mes promotionnaires :

Nous sommes restés solidaires durant ces années d'étude, tâchons de rester ainsi pendant toute la vie.

A tous mes camarades internes du CESAC : Hamidou SALL, Aboubacar BAGAYOKO, Kadidiatou SY, Adja FAYE, merci pour les moments et connaissances partagés.

A tous mes professeurs du fondamental, du lycée et de l'université.

A tous les PVVIH.

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY**

A notre Maitre et président du jury

Professeur Sékou Fantamady TRAORE

- **PhD en Entomologie médical ;**
- **Ex directeur du programme d'entomologie médical du MRTC ;**
- **Ex responsable de l'enseignement de la Biologie et de la Zoologie à la FMOS et FAPH ;**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Nous avons eu la chance de bénéficier de votre remarquable qualité d'enseignement. Nous avons été séduits par votre qualité d'accueil et votre simplicité. Votre humanisme et Votre amour du travail bien fait, font de vous un maître exemplaire. Cher maître acceptez ici, notre profonde gratitude.

A Notre Maître et juge,

Dr Oumar DOGONI

- **Consultant national sur le plan GAS (gestion achat des stocks) ;**
- **DIU en IST et VIH dans les pays à ressources limitées de l'université de médecine et d'épidémiologie appliqué (IMEA) de la faculté de médecine de l'université paris7 ;**
- **Président de l'Association de Recherche, Communication, d'accompagnement à Domicile des PVVIH (ARCAD-Sante plus) ;**
- **Secrétaire général du conseil régional de l'ordre des pharmaciens Koulikoro.**

Cher maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury. Votre simplicité, votre grande disponibilité, votre sens de la responsabilité nous ont beaucoup marqué durant tout le long de ce travail. Nous gardons de vous le souvenir d'un maître soucieux du travail accompli et doué de qualités scientifiques et humaines.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus sincères.

A Notre Maître et juge

Dr Mohamed dit Sarmoye TRAORE

- **Spécialiste en Pharmacie hospitalière ;**
- **Assistant à la FAPH ;**
- **Chef de service de la Pharmacie Hospitalière du CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati.**

Cher Maître

Malgré vos multiples occupations, vous nous avez fait l'honneur en acceptant de corriger et de juger ce travail avec rigueur et objectivité. Vos qualités humaines, intellectuelles, votre simplicité et vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre. Recevez ici cher maitre notre profonde reconnaissance et nos sincères remerciements.

A notre Maître et codirecteur de thèse

Dr Issa COULIBALY

- **Maître-assistant en gestion des services de santé à la FAPH ;**
- **Titulaire d'un master et d'un Doctorat Unique en Gestion des établissements de santé ;**
- **Chargé de cours de gestion à la FMOS ;**
- **Praticien hospitalier au CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati ;**
- **Chef de service des examens et concours de la FAPH**

Cher maître,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et l'admiration que nous portons à votre égard. Votre disponibilité et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail. Votre ardeur au travail, l'amour du travail bien fait, le souci constant de la formation, votre expérience et votre compétence nous ont marqué et nous servons de modèle dans notre carrière. Soyez rassuré cher Maître de notre sincère reconnaissance.

À notre Maître et directeur de thèse

Professeur Issa KONATE

- **Professeur Titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Secrétaire administratif de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales**
- **Membre de la Société Africaine des pathologies Infectieuses**
- **Membre de la cellule assurance qualité de l'Université des Science, des Techniques et des Technologies de Bamako.**

Cher Maître,

L'accueil que vous nous aviez réservé dès le premier jour restera ancré dans notre mémoire. Votre générosité et votre humanisme qui ne s'opposent en rien à votre rigueur pour le travail bien fait nous ont fascinées tout au long de la réalisation de ce travail. Nous saluons en vous le sens élevé de l'organisation dans le travail qui nous a permis de réaliser cette thèse. Nous prions le Tout Puissant pour qu'il vous donne une santé de fer et vous garde aussi longtemps que possible à nos côtés afin que les hommes et femmes de santé de notre pays bénéficient de vos qualités exceptionnelles. Trouvez ici cher Maître l'expression de notre admiration, de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

LEXIQUE DES ABRÉVIATIONS

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

ABC	: Abacavir
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ALAT	: Alanine Aminotransférase
ARN	: Acide Ribonucléique
ARV	: Antirétroviraux
ASAT	: Aspartate Aminotransférase
ATV	: Atazanavir
AZT	: Zidovudine
(AZT/3TC)	: Zidovudine /Lamivudine
CCR5	: CC Chemokine Receptor 5 / Récepteur C-C Chimiochine de type 5
CESAC	: Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseils
CD4	: Cluster of Différenciation 4
CISMA	: Conférence Internationale sur le SIDA et les Maladies Sexuellement Transmissible en Afrique.
CV	: Charge Virale
CYP 450	: Cytochrome P 450
DRV/r	: Darunavir/ritonavir
DTG	: Dolutégravir
EFV	: Efavirenz
ES	: Effet secondaire
FTC	: Emtricitabine
GP	: Glycoprotéine
HCNLS	: Haut Conseil National de Lutte contre le Sida
IMAARV	: Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
INTI	: Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
INNTI	: Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
INI	: Inhibiteur de l'intégrase
IP	: Inhibiteurs de Protéase
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
LPV/r	: Lopinavir boosté par le ritonavir
LCR	: Liquide Céphalo-Rachidien
NVP	: Névirapine

OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Organisation des Nations Unis Contre le SIDA
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PEC	: Prise en Charge
PED	: Pays en Développement
PTME	: Prévention de la Transmission Mère Enfant du VIH
PVVIH	: Personnes vivants avec le VIH
PNLS	: Programme National de Lutte contre le SIDA
RAL	: Raltégravir
RDV	: Rendez-Vous
RTV	: Ritonavir
SIDA	: Syndrome d'Immuno- Déficience Acquis
3TC	: Lamivudine
TDF	: Tenofovir
TLD	: Ténofovir/ Lamivudine/ Dolutégravir
VIH	: Virus de l'immunodéficience Humaine
3X95	: Objectifs 95-95-95 de l'OLUSIDA

SOMMAIRE

Sommaire

1. INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
Objectif général	4
Objectifs spécifiques	4
2. GENERALITES	6
2-1. Infection à VIH/SIDA	6
2-2. Les types d'antirétroviraux utilisés dans la prise en charge du VIH.	12
2-3. Protocoles Thérapeutiques des antirétroviraux	17
2-4. Observance thérapeutique.....	30
3. METHODOLOGIE	33
3-1. Cadres et lieu d'étude	33
3-2. Type et période d'étude.....	34
3-3. Population d'étude	35
3-4. Taille de l'échantillon	35
3-5. Variables étudiées	35
3-6. Collecte des données.....	35
3-7. Traitement et analyse des données.....	36
3-8. Aspect éthique.....	36
4. RESULTATS.....	38
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	45
6. CONCLUSION	49
7. RECOMMANDATIONS	51
8. REFERENCES	53
ANNEXES	57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Posologie du DTG.....	15
Tableau II : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitution recommandées. ...	20
Tableau III: Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.	22
Tableau IV : Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes	24
Tableau V : Répartition des patients selon la tranche d'âge	38
Tableau VI : Répartition des patients selon le statut matrimonial	39
Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'étude.....	39
Tableau VIII : Répartition des patients selon la profession	39
Tableau IX : Répartition des patients en fonction des résultats de charge virale à M0 (début du traitement sous Dolutégravir).....	40
Tableau X : Répartition des patients en fonction des résultats de charge virale à M12 (12 mois de traitement sous Dolutégravir)	40
Tableau XI : Répartition des patients en fonction de la CV et de l'âge.....	40
Tableau XII : Répartition des patients en fonction de la CV et du sexe	41
Tableau XIII : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes T CD4 à M0 (mis sous Dolutégravir).....	41
Tableau XIV : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes T CD4 après mis sous Dolutégravir à M12.....	46
Tableau XV : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes T CD4 et de la CV à M12 (12 mois de traitement sous Dolutégravir).....	42
Tableau XVI : Répartition patients selon la ligne thérapeutique	42
Tableau XVII : Répartition des patients en fonction de la ligne thérapeutique et de la CV à M12 (12 mois de traitement sous Dolutégravir).	42
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le niveau d'observance	43
Tableau XIX : Répartition des patients en fonction du niveau d'observance et de la CV à M12 (12 mois de traitement sous Dolutégravir).....	48

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : structure du VIH	8
Figure 2 : Cycle de réplication du VIH.....	9
Figure 3 : Antirétroviraux : Classification, Mécanisme d'action	12
Figure 4 : structure du Dolutégravir.....	14
Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe.....	38

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

L'infection par le VIH est une maladie infectieuse d'allure chronique qui constitue de nos jours un véritable problème de santé publique.

Sa prise en charge et son suivi sont individualisés et apparaissent multidisciplinaire. A l'absence de traitement approprié, la mort survient par suite de la destruction progressive des lymphocytes T CD4 en favorisant la survenue d'infections opportunistes [1].

En décembre 2022, dans le monde, 29,8 millions de personnes avaient accès à une thérapie antirétrovirale, une hausse par rapport à 7,7 millions en 2010. En Afrique de l'Ouest et du centre 4,7 millions de personnes vivant avec le VIH en 2020, 3,5 millions de personnes parmi eux ont eu accès au traitement [2].

Le Mali a un taux de prévalence du VIH intermédiaire (1,4%) en population générale. Bamako aurait le taux de prévalence le plus élevé (1,7%), suivi de Ségou (1,3%), Koulikoro (1,2%), Kayes (1,1%) et Sikasso (0,9%) [3].

Le nombre de patient sous traitement ARV au Mali est passé de 34 974 en 2015 à 56 306 en 2021 (rapport annuel 2021 CSLS-TBH). Le taux de croissance de la file active est resté stable en moyenne à 10% d'année en année [4].

L'ONUSIDA s'est fixé comme objectif à l'échelle mondiale pour 2030 : 95-95-95, soit diagnostiquer 95% de toutes les personnes séropositives, fournir un traitement ARV à 95% des personnes diagnostiquées et obtenir une charge virale indétectable pour 95% des personnes traitées, d'ici à 2030 [5]. En 2022, 86% de toutes les personnes vivant avec le VIH connaissent leur état sérologique vis-à-vis du VIH. Parmi les personnes qui connaissent leur statut, 89% avaient accès au traitement. Et parmi les personnes ayant accès au traitement, 93% présentaient une suppression virale [2].

Par rapport aux objectifs des 3X95, le Mali est à 58,4% des PVVIH connaissant leur statut sérologique, 57,1% des PVVIH mis sous traitement ARV et 19,1% des patients mis sous ARV ayant une charge virale indétectable (rapport CSLS-TBH et Spectrum 2021) [4].

Le but d'un traitement antirétroviral est de rendre la charge virale indétectable (inférieure à 1000 copies/ml) en 6 mois, et ceci de façon durable et d'atteindre un chiffre de lymphocytes T CD4 supérieure à 500 cellules/mm³.

L'adoption de meilleurs schémas thérapeutiques devrait améliorer l'adhérence au traitement, la suppression virale et la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH.

Le Dolutégravir (DTG) est un anti-intégrase qui a été introduit en 1^{ère} intention de traitement dans les normes et protocoles de prise en charge au Mali en 2019 suite aux recommandations de l'OMS.

Plusieurs études ont démontré les caractéristiques supérieures (forte barrière génétique, meilleure tolérance et efficacité) du DTG face aux INNTI anciennement utilisés en première ligne [5].

L'étude SINGLE [6] a démontré que le DTG est plus efficace que l'Efavirenz et l'étude FLAMINGO [7] a prouvé que la combinaison Darunavir/ritonavir (DRV/r) n'est pas cliniquement supérieure au DTG après 96 semaines de mise sous traitement.

En 2019, 82 pays à revenu faible et intermédiaire ont indiqué avoir amorcé une transition vers des schémas thérapeutiques à base de DTG contre le VIH. Ces nouvelles recommandations mises à jour visent à aider davantage de pays à améliorer leur politique de lutte contre le VIH [8].

Le Mali fait partie de ces pays ayant adopté cette nouvelle stratégie antirétrovirale. Le DTG a été introduit en 2020 au Mali. C'est dans ce cadre que notre présente étude de 22 mois vise à évaluer le succès virologique du Dolutégravir administré chez les patients infectés par le VIH.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif général

- Evaluer le succès virologique du Dolutégravir après 12 mois de traitement chez les patients ayant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml au CESAC de Bamako.

Objectifs spécifiques

- Identifier le profil sociodémographique des patients sous Dolutégravir ;
- Apprécier l'efficacité virologique et immunologique des traitements à base de Dolutégravir. ;
- Déterminer le niveau d'observance thérapeutiques des patients sous Dolutégravir.

GENERALITES

2. GENERALITES

2-1. Infection à VIH/SIDA

a) Historique

En 1981, il y a eu l'apparition du premier cas de SIDA aux Etats-Unis.

Les premiers malades sont identifiés : cinq jeunes hommes homosexuels atteints d'une pneumocystose, une grave maladie pulmonaire, sont identifiés à Los Angeles. Ceci alerte le Centre de Contrôle des Maladies (CDC) des Etats Unis[9].

Très vite la maladie s'est étendue à la planète entière et on parla d'épidémie.

Le VIH est identifié en 1983 par une équipe de chercheurs français composée des professeurs François Barré-Sinoussi, Luc Montagnier et Jean-Claude Chermann de l'Institut Pasteur de Paris [9]. Ensuite de 1984 à 1985 fut la mise en application du premier test de dépistage et la première conférence mondiale sur le sida à Atlanta [9].

Un deuxième virus, appelé VIH-2, a été identifié en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA [9].

Le premier cas de Sida au Mali a été décrit en 1986 par Pichard Eeral dans le service de gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré [10].

b) Epidémiologie

Bien que l'infection à VIH demeure l'un des défis de santé les plus importants au monde, la solidarité internationale qui s'est mise en place au cours de la dernière décennie pour lutter contre ce fléau continue de générer d'extraordinaires progrès. Combinée à l'émergence de nouveaux outils efficaces conçus pour prévenir les nouvelles infections et les décès liés au sida, la réussite spectaculaire de l'élargissement et de l'intensification des programmes liés au VIH a permis de jeter les bases de l'éradication définitive de cette maladie. A l'échelle mondiale 38,4 millions de personnes vivaient avec le VIH et 1,5 million de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH en 2021. Les décès liés au SIDA ont été réduits de 33% depuis 2010. L'Afrique subsaharienne reste l'une des régions la plus gravement touchée avec 25,6 millions des cas de VIH ce qui représente 69,75% des personnes vivant avec le VIH dans le monde.

En fin décembre 2021, 28,7 millions de personnes avaient accès à la thérapie antirétrovirale, soit une augmentation de 7,8 millions par rapport à 2010 [2]. Au Mali, les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographique et de Santé (EDS M-V), ont montré une baisse du taux de prévalence du sida de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à faible prévalence. Globalement, les femmes sont les plus touchées que les hommes (respectivement 1,3% et 0,8%). Le pic de séroprévalence se situe, aussi

bien chez les femmes que chez les hommes, dans la tranche d'âge 30-34 ans (2,2%), témoignage d'une épidémie bien installée [3].

c) Agent pathogène

➤ Définitions

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est l'agent pathogène qui provoque une infection chronique évoluant vers le sida, en l'absence de traitement ARV. Il s'agit d'un rétrovirus (un virus à ARN) de la famille des lentivirus, qui provoquent des maladies à évolution lente.

Le VIH cible notamment les lymphocytes T CD4, qui sont des cellules essentielles de notre système immunitaire [11].

Ce virus, d'une très grande variabilité génétique, est connu sous deux types : VIH-1 et VIH-2.

Sur la base de critères de pathogénicité, on distingue trois sous familles de rétrovirus :

- Les norovirus (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T.
- Les lentivirus (VIH1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes.
- Les spasmovirus ce sont des virus « non pathogènes ». Ils provoquent des infections inapparentes chez la cellule hôte [12].

Mais le plus connu d'entre eux est le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) infectant l'homme [13].

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA) est le nom d'un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de plusieurs cellules du système immunitaire par un rétrovirus, ainsi il est le dernier stade de l'infection et finit par la mort de l'organisme infecté suites à des maladies opportunistes [13].

➤ Structure virale

Le virus se compose de :

- un matériel génétique (ARN) sous forme de deux molécules identiques associées à la transcriptase inverse (reverse transcriptase : RT) ;
- un cor cylindrique composé d'une protéine de 24.000 daltons de Poids moléculaire (p24) ;
- une protéine de 18 daltons (p18) la protéine de la matrice, située entre le cor et l'enveloppe ;
- l'enveloppe, émanation de la membrane cytoplasmique cellulaire, porte des glycoprotéines virales très importantes : la gp 41 en position transmembranaire et la gp110 ou gp120 à la surface du virus ; cette gp120 permettra la fixation du virus sur son récepteur cellulaire [14].

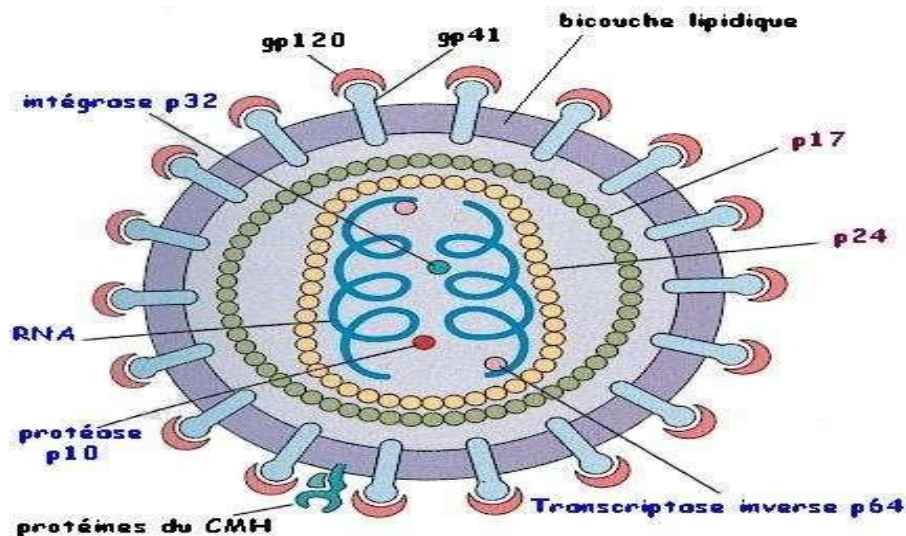


Figure 1 : Structure du VIH [14]

➤ Réplication virale

Cycle du VIH

Le VIH présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes CD4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés car ils sont porteurs de la protéine transmembranaire CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir la glycoprotéine gp120 du virus, ainsi que d'autres protéines membranaires (les corécepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro-transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent dans la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée [15].

Attachement : Le virus se fixe sur le lymphocyte CD4, 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 du virus dans le cytoplasme

Décapsidation : Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

Reverse transcription 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 précurseurs 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 associées pour reformer des virus (sans la 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. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes CD4 [15].

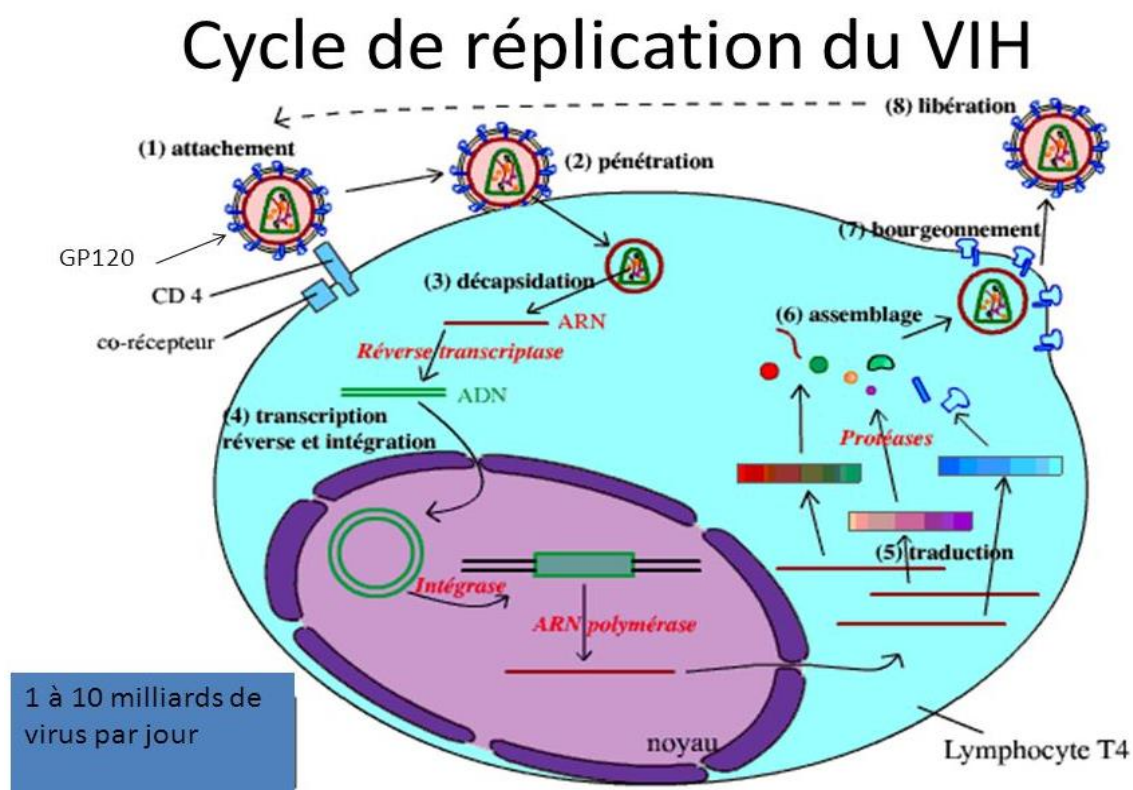


Figure 2 : Cycle de réplication du VIH.1998 [16]

➤ Mode de transmission

Le VIH peut être transmis de diverses manières, qui impliquent le contact avec différents liquides biologiques : le sang, les sécrétions génitales, le lait maternel etc.

Transmissions par voie sexuelle : elle représente 70 à 80% des cas d'infection. Le virus est présent dans les sécrétions génitales et peut donc être transmis lors d'un rapport sexuel qu'il soit homosexuel ou hétérosexuel (la majorité des PVVIH en Afrique sont contaminées lors des rapports hétérosexuels). Certaines maladies sexuellement transmissibles et surtout la multiplication des partenaires (sans protection lors des rapports) favorisent cette transmission [17].

Transmission par le sang : le virus étant présent dans le sang, il peut être transmis lors de tout don non dépisté d'un individu à un autre, lors de pratiques toxicomanes (échange de seringues), lors de blessure avec un matériel infecté. Un dépistage systématique des poches de sang a permis de réduire la transmission par transfusion (risque résiduel estimé à 1/500000) [17].

Transmission materno-foetale : le virus est capable de traverser la barrière hémato-placentaire et ainsi de contaminer in utero le fœtus. Le cas le plus fréquent semble être toute fois l'accouchement. De plus, le virus se retrouve dans le lait maternel d'où une contamination lors de l'allaitement (cas fréquent surtout en Afrique). Sans le traitement le VIH-1 se transmet dans 15 à 20% des cas de la mère à l'enfant (30% si allaitement). Le VIH-2 ne se transmet lui qu'à 2%. Avec un traitement préventif, le taux de transmission du VIH-1 a baissé d'au moins 8% (en Europe moins de 2%) [18].

d) Evolution de l'infection

On distingue 3 phases lors d'une infection par le VIH :

Primo -infection : Juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus présent dans le sang (charge virale) augmente fortement, puis diminue rapidement du fait de la réponse du système immunitaire ;

Phase asymptomatique : L'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie, et le nombre de virus n'augmente que très légèrement ; mais le nombre de variant augmente fortement. Malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, les lymphocytes T sont détruits par le virus ;

Phase symptomatique : Le système immunitaire est débordé ; le nombre de virus augmente fortement (mais le nombre de variant se limite aux plus efficaces) ; les symptômes apparaissent c'est la phase Sida [17].

e) Classification OMS des stades cliniques de l'infection à VIH de l'adulte

Stade clinique I :

- Asymptomatique,
- Lymphadénopathie généralisée persistante,

Échelle de performance 1 : asymptomatique activité normale

Stade clinique II

- Perte de poids moins de 10% du poids corporel
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (prurigo, dermatite séborrhéique, mycoses des ongles, ulcérations buccales fréquentes, stomatite angulaire).
- Zona au cours des 5 dernières années.
- Infections respiratoires fréquentes (Exemple sinusite bactérienne)

Et / ou Échelle de performance 2 : symptomatique mais activité normale [18].

Stade clinique III

- Perte de poids plus de 10% du poids corporel,
- Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'un mois,
- Fièvre prolongée inexpliquée constante ou intermittente pendant plus d'un mois, Candidose buccale (muguet),
- Leucoplasie buccale,
- Tuberculoses pulmonaires au cours de l'année précédente,
- Infection bactérienne grave (pneumonie, pyomyosite, méningite...).

Et /ou Échelle de performance 3 : alitement $\geq 50\%$ de la journée au cours du dernier mois [18].

Stade clinique IV

- Syndrome constitutionnel : perte de poids de plus de 10% et soit diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'un mois soit une asthénie chronique ou inexpliquée ou fièvre prolongée pendant plus d'un mois,
- Pneumonie à pneumocytis carinii,
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Cryptosporidiose, avec diarrhée pendant plus d'un mois.
- Cryptococcose extra pulmonaire.
- Cytomégalo virus (CMV) d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpes cutanéomuqueuses pendant plus d'un mois ou viscéral.
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Toute mycose endémique disséminée (histoplasmosse, coccidioidomycose).
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons. – Mycobactériose atypique disséminée.
- Septicémie à salmonelle non typhoïde.
- Tuberculose extra pulmonaire.
- Lymphome.
- Sarcome de Kaposi (SK).
- Encéphalopathie du VIH : dysfonctionnement cognitif et/ou moteur chronique sans autre étiologie décelable

Et/ou Échelle de performance 4 : alité pendant plus de 50% de la journée au cours du dernier mois [18].

2-2. Les types d'antirétroviraux utilisés dans la prise en charge du VIH.

a) Définition

Un antirétroviral (ARV) est une classe de médicaments utilisés pour le traitement des infections liées aux rétrovirus dont le VIH. Ceux-ci sont généralement désignés par un nom commun qui diffère de leur nom commercial ; dans le cadre des antirétroviraux du VIH, ceux-ci sont généralement utilisés en trithérapie et certains sont proposés commercialement sous forme combinée de deux ou trois antirétroviraux [17].

b) Mécanisme d'action et classification [20, 21,22]

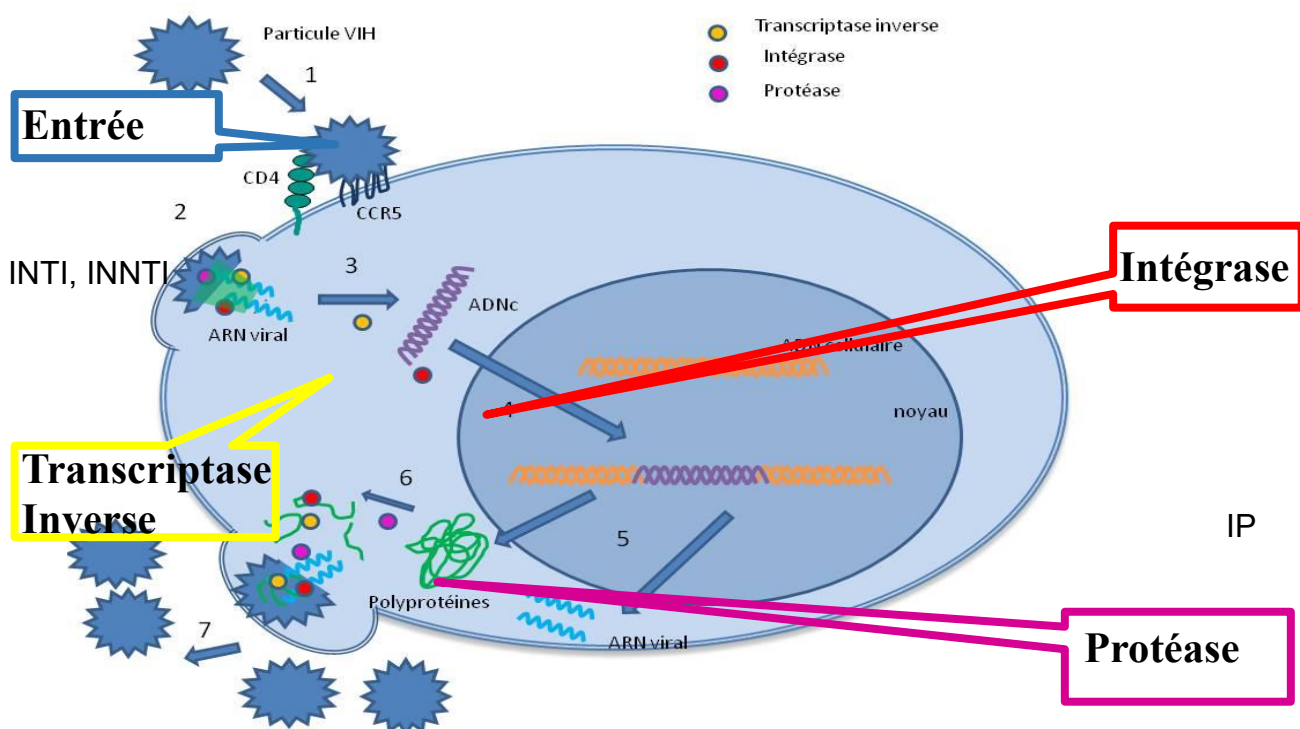


Figure 3 : Antirétroviraux : Classification, Mécanisme d'action [19]

-Inhibiteurs Nucléosidiques et Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse (INTI)

Ce sont des prodrogues triphosphorylés sauf TDF qui est diphosphorylé.

Ils entrent en compétition avec les nucléosides naturels. Ce qui conduit à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral. L'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveaux virus. Ils n'ont aucune action sur les virus déjà intégrés. Ils sont actifs sur le VIH1 et VIH2.

Abacavir (ABC) ZIAGEN

Lamivudine (3TC) EPIVIR

Tenofovir (TDF) VIREAD

Zidovudine (ZDV OU AZT)

Emtricitabine (FTC) EMTRIVA

Didanosine (ddI) VIDEX [20]

-Inhibiteurs Non-Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI)

Ils ne sont actifs que sur VIH de type 1.

Ils inhibent la transcriptase inverse du VIH-1 par liaison directe en perturbant le site catalytique de l'enzyme.

Névirapine (NVP) : VIRAMUNE

Éfavirenz (EFV) : SUSTIVA

Rilpivirine (RPV) : EDURANT

Étravirine (EVR) : INTELENCE [21]

-Inhibiteurs de protéase

Ils agissent sur VIH -1 et 2, dans une proportion variable selon les molécules.

Ce sont des inhibiteurs spécifiques et réversibles de protéases dont le rôle est de cliver les longues chaînes polypeptidiques en protéines structurales et enzymes. Ils agissent au niveau de processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées. Ils utilisent l'action de l'enzyme qui est la protéase.

Ceci entraîne la production de particules virales immatures et non infectieuses donc à l'interruption du cycle viral.

Atazanavir (ATV) : REYATAZ

Ritronavir (RTV) : NORVIR

Darunavir(DRV) : PREZISTA

Lopinavir/ritonavir (LPV/r) : KALETRA

Nelfinavir (NFV) : VIRACEPT

Fosamprenavir(FPV) : TELZIR

Indinavir(IDV) : CRIXIVAN

Saquinavir (SQV) : INVIRASE

Tipranavir (TPV) : APTIVUS [22]

-Inhibiteurs de fusion

Entefuvirtide : FUZEON

Il se lie à la gp41 et inhibe la fusion du virus avec la cellule

-L'entefurvide empêche le changement de conformation de gp41 qui mènerait la fusion des membranes du virus et de la cellule hôte. Le VIH-2 est naturellement résistant à l'entefuvirtide [20].

-Inhibiteurs du récepteur CCR-5

Ce sont des antagonistes des corécepteurs membranaires du VIH. Ils sont actuellement représentés par le maraviroc (MVC, CELSENTRI).

La liaison gp120/corécepteur facilite l'insertion du virus dans la membrane de la cellule cible.

La gp120 subit un changement de conformation lui permettant d'interagir avec un des corécepteurs. Les antagonistes de CCR5 se logent dans la cavité du corécepteur et modifient sa conformation de telle sorte qu'il ne peut plus reconnaître la protéine GP120 [21].

-Inhibiteurs d'Intégrase (IP)

Blocage de l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN chromosomique de la cellule infectée et ainsi d'empêcher la réplication virale [21].

L'intégrase est une enzyme nécessaire à la catalyse de l'étape d'insertion et de transfert de l'ADN viral dans le génome de la cellule hôte. Les inhibiteurs de l'intégrase sont actifs sur les virus résistants aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), aux inhibiteurs de la protéase (IP) et aux inhibiteurs d'entrée.

Raltegravir (RGV): ISENTRESS

Dolutégravir (DTG): TIVICAY

Elvitegravir (EVR/r) [20]

DOLUTEGRAVIR (TIVICAY)



Figure 4 : structure du Dolutégravir

Nom commerciale : TIVICAY

Le DTG est un inhibiteur de transfert de brin d'intégrase de deuxième génération qui limite la reproduction virale en empêchant l'incorporation de l'ADN viral dans le génome des lymphocytes T hôtes en bloquant l'enzyme virale [23].

Le DTG est indiqué, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Il a été associé à une meilleure tolérance, à une efficacité antirétrovirale plus élevée, à des taux d'abandon de traitement plus faibles, à une barrière génétique à la résistance plus élevée et à moins d'interactions médicamenteuses que les autres ARV [24].

Le DTG actuellement utilisé en clinique est formulé sous la forme d'un comprimé de 50mg administré par voie orale et le niveau maximal du médicament dans le plasma est atteint 2 à 3 heures après l'administration ; l'absorption a lieu le long du tractus gastro-intestinal avec une absorption maximale dans le foie .Lorsqu'il est administré régulièrement et à la même dose, l'état d'équilibre de la molécule est atteint après cinq jours et une demi-vie de 12 heures confère au DTG l'avantage d'une administration une fois par jour sans nécessiter de rappel pharmacologiques [25].

Nous avons aussi du DTG sous la forme de comprimé 10 mg et 25mg.

Le DTG a une forte affinité pour les protéines plasmatiques, il est donc transporté en concentration élevée dans le sang, et est bien distribué dans d'autres liquides et tissus corporels comme le liquide céphalo-rachidien, les tissus vaginaux, les tissus colorectaux, le liquide cervico-vaginal et le liquide séminal [26].

DTG doit être prescrit par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

Tableau I : Posologie du DTG [27]

Poids (kg)	Dose quotidienne (mg)	Comprimés
3 à 5	5	½ cp disp à 10 mg
6 à 9	15	1 ½ cp disp à 10 mg
10 à 13	20	2 cp disp à 10 mg
14 à 19	25	2 ½ cp disp à 10 mg
20	30	3 cp disp à 10 mg
	Ou 50	ou 1 cp à 50mg

Comprimés dispersibles

Le DTG est disponible sous forme de comprimés dispersibles pour les patients âgés de 4 semaines et plus et pesant au moins 3 kg, ou pour les patients pour lesquels les comprimés pelliculés ne sont pas appropriés. Les patients peuvent changer de formulation entre les comprimés pelliculés et les comprimés dispersibles. Cependant, la biodisponibilité des comprimés pelliculés et des comprimés dispersibles n'est pas comparable ; ils ne sont donc pas interchangeables, sur une base de milligramme à milligramme. Par exemple, la dose adulte recommandée pour les comprimés pelliculés est de 50 mg contre 30 mg pour les comprimés dispersibles. Les patients qui changent de formulation entre les

comprimés pelliculés et les comprimés dispersibles doivent suivre les recommandations posologiques spécifiques à la formulation.

Omission de doses

En cas d'oubli d'une dose de DTG, le patient doit prendre la molécule dès que possible s'il reste plus de 4 heures avant la dose suivante. S'il reste moins de 4 heures avant la prise suivante, la dose oubliée ne doit pas être prise et le patient doit simplement poursuivre son traitement habituel.

Sujets âgés

Les données concernant l'utilisation de DTG chez les patients âgés de 65 ans et plus sont limitées. Aucun élément n'indique que les patients âgés doivent recevoir une dose différente de celle donnée aux patients adultes plus jeunes.

Mode d'administration

Voie orale.

Le DTG peut être pris avec ou sans nourriture.

Afin de réduire le risque d'étouffement, les patients ne doivent pas avaler plus d'un comprimé à la fois et dans la mesure du possible, les enfants pesant de 14 à moins de 20 kg doivent préférentiellement prendre les comprimés sous forme dispersible [27].

Contre-indications, effets indésirables, précautions

- Administrer avec prudence en cas d'insuffisance hépatique sévère ou de co-infection par le virus de l'hépatite B ou C.
- Peut provoquer :
 - Insomnie, dépression, anxiété, vertige, céphalées, éruption cutanée, troubles digestifs (nausées, vomissement, diarrhée, etc.)
 - Rarement : hépatotoxicité, réactions d'hypersensibilité.
- Ne pas administrer simultanément avec : antiacides (hydroxyde d'aluminium ou de magnésium, etc.), sels ferreux, calcium, zinc (diminution des effets du DTG). Prendre ces médicaments au moins 6 heures avant ou 2 heures après le DTG [27].
- Chez les patients sous :
 - metformine : surveiller étroitement la glycémie et la fonction rénale ; ajuster la dose si nécessaire (augmentation de l'effet de la metformine). Ne pas dépasser 1g de metformine par jour.
 - inducteur enzymatique (p. ex. rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, éfavirenz, névirapine) : doubler la dose quotidienne de Dolutégravir (diminution des effets DTG), p. ex. 30 mg 2 fois par jour au lieu de 30 mg une fois par jour, et maintenir la double dose 2 semaines après la fin du traitement par inducteur enzymatique.

- Chez les adolescentes et femmes en âge de procréer, proposer une contraception hormonale ou un dispositif intra-utérin.
- Grossesse : faible augmentation du risque d'anomalies du tube neural mais les bénéfices dépassent les risques. L'administration d'acide folique pendant le premier trimestre pourrait réduire ce risque [27].

Remarque

Trois comprimés dispersibles à 10 mg sont équivalents à un comprimé à 50 mg.

Chez les enfants de 20 kg et plus, utiliser de préférence des comprimés à 50 mg sauf s'ils ne peuvent les avaler.

Ne pas couper, écraser ou mâcher les comprimés dispersibles. Ils peuvent être avalés ou dispersés dans un petit volume d'eau.

Le Dolutégravir est aussi utilisé pour la prophylaxie post-exposition au VIH, en association avec d'autre antirétroviraux.

Il existe aussi une association à dose fixe (ténofovir 300 mg/lamivudine 300 mg/dolutégravir 50 mg). Préférer cette formulation quand elle est disponible chez les adolescents de 30kg et plus et les adultes. Chez les patients sous inducteur enzymatique, administrer l'association à dose fixe le matin et 50 mg de DTG le soir.

Conservation

- Température inférieure à 25 °C [27].

2-3. Protocoles Thérapeutiques des antirétroviraux

a) Traitement antirétroviral

Les Molécules (ARV) disponibles au Mali [20, 21]

Les Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) : **Lamivudine** (3TC : C₈H₁₁N₃O₃S), **Abacavir** (ABC : C₁₄H₁₈N₆O) et **Zidovudine** (AZT) ;

Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INtTI) **Ténofovir** (TDF : C₉H₁₄N₅O₄P)

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : **Efavirenz** (EFV : C₁₄H₉ClF₃NO₂) et **Névirapine** (NVP) ;

Inhibiteurs de protéase (IP) : **Atazanavir**, **Darunavir**, **Lopinavir/ ritonavir**, **Ritonavir** ;

Inhibiteurs de l'intégrase (II) : **Raltégravir**, **Dolutégravir** (DTG : C₂₀H₁₉F₂N₃O₅) ;

Combinaison à dose fixe INTI/INtTI : TDF+3TC+EFV=**Trioday®**, 3TC/AZT=**Combivir®**, 3TC / ABC / AZT=**Trizivir®**, AZT+ 3TC=**Duovir**, 3TC / ABC =**Kivexa®**, AZT+ 3TC+ NVP=**Duovir-N**

➤ Objectif

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir durablement la charge virale (CV) indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie, d'améliorer la qualité de vie des patients et prévenir la transmission du VIH [4].

➤ Principes

- Il s'agit d'un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant, la famille et les organisations communautaires ;
- Le traitement antirétroviral est une multi thérapie associant généralement un inhibiteur d'intégrase ou un inhibiteur de protéase (IP) à :
 - deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) ;
 - ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) et un INTI ;
 - Et /ou d'autres classes thérapeutiques.
- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge ;
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale d'importation de médicament ou l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS ;
- Le traitement prendra en compte la prise en charge des comorbidités ;
- Les médicaments efficaces, à faible toxicité sont privilégiés ;
- L'intégration du traitement prophylactique de préexposition dans l'arsenal thérapeutique ;
- Le traitement prendra en compte la bonne palatabilité des produits ;
- L'harmonisation des régimes entre les différents groupes d'âge et les populations différentes [4].

b) Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent

➤ Indication du traitement antirétroviral

- Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH positif.
- Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.
- Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV. Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours.

Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- ✓ Acceptabilité du statut ;
- ✓ Informations maximums sur le traitement ;
- ✓ Acceptabilité du traitement.

Un bilan biologique minimum (NFS, créatininémie, protéinurie, glycémie, ALAT/ASAT, CD4) sera demandé sans toutefois attendre les résultats pour l'initiation du TARV [4].

Prise en charge

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

- Chez les patients précoces asymptomatiques (Stades I et II OMS), le paquet de soins comprend :
 - La santé sexuelle et reproductive,
 - Le diagnostic et la prise en charge de la santé mentale,
 - Accompagnement psychologique et social
 - L'éducation nutritionnelle,
 - L'éducation thérapeutique,
 - Le diagnostic et la prise en charge des Maladies Non Transmissibles,
 - Le screening de la tuberculose et la chimioprophylaxie primaire par le Cotrimoxazole (CTX) et l'Isoniazide (INH) ou Isoniazide / Rifapentine (HP) [4].
- Chez les patients à un stade avancé (Stades III et IV OMS) le paquet de soins comprend en plus :
 - Le screening pour la TB : si le patient est symptomatique, demander le GeneXpert, Urine-LAM
 - Le dépistage de l'infection cryptococcique par l'antigène cryptocoque (CrAg) ;
 - Le traitement préemptif de la cryptococcose par fluconazole si CrAg-positif sans évidence de méningite ;
 - La chimioprophylaxie primaire par le CTX et l'INH ou Isoniazide / Rifapentine (HP) ;
 - L'éducation thérapeutique [4].

➤ **Schémas thérapeutiques**

Est considéré comme schéma de première ligne :

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

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne [4].

Schémas de première ligne

Schémas de première ligne pour le VIH1

- Chez les adultes et adolescents

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

Le schéma PREFERENTIEL est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG) [4]

Le schéma ALTERNATIF est le suivant :

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

- Chez les adolescents et femmes en âge de procréer

Le schéma PREFERENTIEL est le même que celui des adultes et adolescents.

Il leur sera proposé le schéma suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG) [4]

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

ARV 1 ère LIGNE	TOXICIT É LA PLUS MOLECULE EN	FRÉQUENTE	SUBSTITUTION
DTG	Troubles neurologiques		Raltégravir
TDF	Toxicité rénale		TAF
EFV	Troubles persistants	neuropsychiatriques	DRV(Darunavir)/r

Remarque :

Ne pas utiliser le Ténofovir en cas d'insuffisance rénale (IR).

La prise du DTG peut entraîner :

Des céphalées : prescrire un antalgique de palier I ;

La diarrhée : prescrire un traitement symptomatique ;

Une augmentation de la concentration de la Metformine : prendre en compte lors du traitement chez les diabétiques ;

Il existe un risque de diminution de concentration du DTG lié aux interactions avec les antiacides, le magnésium et les laxatifs. Ceci nécessite la prise du DTG, 2 heures avant ou 6 heures après ces médicaments [4].

Schémas de première ligne pour le VIH-2 ou co-infection VIH-1+ VIH-2 ou VIH-1 du groupe O

Le choix thérapeutique exclut les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (IIN) ou un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) [4].

Le schéma PRÉFÉRENTIEL est le suivant :

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

Le schéma ALTERNATIF est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)

- Chez les adolescents et femmes en âge de procréer

Les schémas sont les mêmes que ceux des adultes et adolescents [4].

Traitement de deuxième ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté. Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique [4].

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

Première situation :

- Si la CV plasmatique est entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et 1000 copies :
- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard. Si la charge virale revient inférieure au seuil de détectabilité de la technique utilisée maintenir le traitement de 1 ère ligne. Si la charge virale reste toujours entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et inférieure ou égal à 1000 copies/ml :
- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard [4].

Deuxième situation :

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

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard. Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, (CF première situation).

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

NOTE : Ces directives seront alignées sur celles de l'OMS en cas de revue du seuil de détectabilité de la charge virale [4].

Les schémas proposés en deuxième ligne thérapeutique

Le schéma de 2ème ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne.

La Lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2ème ligne. En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH-1 ou VIH-2 de la 1 ère ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

- 2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase boosté
- Les IP préférentiels sont : **Darunavir/ritonavir (DRV/r), Atazanavir/ritonavir (ATV/r) ou Lopinavir/ritonavir (LPV/r)** [4].

Tableau III: Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel [4].

SCHÉMAS 1 ^{ère} LIGNE	SCHÉMAS 2 ^{ème} LIGNE	SCHÉMAS ALTERNATIFS	2 ^{ème} LIGNE
TDF / 3TC / DTG	AZT / 3TC +ATV/r	AZT / 3TC + DRV/r	
TDF / 3TC / EFV400	AZT / 3TC + DTG	AZT / 3TC + LPV/r	
TDF / 3TC+ RAL	AZT / 3TC + ATV/r	AZT / 3TC + DRV/r	

Gestion des échecs de deuxième ligne chez l'adulte et l'adolescent

Première situation :

- Si la CV plasmatique est entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et 1000 copies :
- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard. Si la charge virale revient inférieure au seuil de détectabilité de la technique utilisée maintenir le traitement de 2eme ligne. Si la charge virale reste toujours entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et inférieure ou égal à 1000 copies/ml :
- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard.
- Deuxième situation : Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml :
- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard. Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, (CF première situation). Si la CV plasmatique est toujours supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :
- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement ;
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3ème ligne. L'observance doit toujours être renforcée ;

- La prescription et la dispensation des ARV de 3^{ème} ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC Bamako [4].

NOTE : Ces directives seront alignées sur celles de l'OMS en cas de revue du seuil de détectabilité de la charge virale.

Traitement de troisième ligne

Il est indiqué chez les patients sous TARV en échec de 2^{ème} ligne de traitement.

Objectif et principes du traitement proposé en troisième ligne

Le traitement ARV initié doit permettre la réduction de la CV d'au moins 2log à trois mois et l'indétectabilité à six mois [4].

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

Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée [4].

Les schémas thérapeutiques de 3^{ème} ligne

Les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance [4].

Tableau IV : Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes

SCHÉMAS 1 ère LIGNE	SCHÉMAS 2ème LIGNE	SCHÉMAS DE 3ème LIGNE
TDF / 3TC / DTG	AZT / 3TC + ATV/r (ou LPV/r)	DRV/r + DTG (50 mg toutes les 12 heures) + ABC/3TC ou ABC
TDF / 3TC / EFV 400	AZT / 3TC + DTG	DRV/r + DTG (50 mg toutes les 12 heures) + 1ou 2 INTI*
TDF / 3TC + RAL	AZT / 3TC + ATV/r	DRV/r + DTG (50 mg toutes les 12 heures) + 1ou 2 INTI*

INTI actifs après le génotypage [4].

➤ **Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral**

– Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1ère ligne

Pour les patients qui ont interrompu leur traitement ARV de 1ère ligne, il est recommandé de reconduire le même traitement. Leur prise en charge comprendra un examen clinique, l’histoire thérapeutique, et un bilan biologique (CD4, charge virale...). Le traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan [4].

– Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2ème ligne

Pour les patients qui ont interrompu leur traitement ARV de 2ème ligne, il est recommandé de reconduire le même traitement. Leur prise en charge comprendra un examen clinique, l’histoire thérapeutique et un bilan biologique (CD4, charge virale...). Le traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan [4].

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

c) Dispensation des antirétroviraux

Il sera dispensé :

- Patient initiant le traitement ARV : 1 mois de traitement, à chaque visite mensuelle jusqu’à 3 mois ;
- Patient à 3 mois de traitement ARV : 3 mois de traitement à chaque visite jusqu’à 12 mois ;
- Patient à 12 mois de traitement ARV et stable : 6 mois de traitement à chaque visite [4].

Note : Un patient est dit stable, s’il répond aux critères suivants :

- Sous TARV depuis 1 an ;
- Ne présentant aucun effet secondaire nécessitant un monitoring ;

- Ne présentant aucune comorbidité ou une grossesse ;
 - Ayant une bonne adhérence au traitement et une évidence du succès thérapeutique à partir de deux charges virales indétectables.
- Patient sous traitement ARV non stable : 1 à 3 mois de traitement en fonction de la situation clinique et virologique.

- Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV (patients venant d'autres pays)

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

- Patients sous traitement ARV en transit (à l'intérieur du pays)

Le dépannage des patients sous traitement ARV est autorisé sur la présentation d'une ordonnance ou tout autre document justifiant l'utilisation des ARV. Les quantités dispensées lors d'un dépannage ne doivent pas excéder un mois de traitement. Si le séjour du patient dépasse 1 mois de traitement, le traiter comme un cas de transfert [4].

Note : Dans le cas d'une dispensation de traitement différent des schémas du Mali, le site doit le préciser dans son rapport.

d) Initiation et suivi des patients adultes et adolescents

Initiation :

- Elle comprend l'information et la préparation du patient, qui porte sur le paquet minimum suivant :
- Information sur la santé sexuelle et reproductive : screening des IST, contraception, désir de procréation, promotion des préservatifs et gels lubrifiants, cancer du col, orientations sexuelles ;
- Dépistage et prise en charge de la santé mentale ;
- Dépistage et prise en charge des Maladies Non Transmissibles ;
- Éducation nutritionnelle ;
- Éducation thérapeutique ;
- Dépistage index : il doit être systématiquement proposé afin de connaître le statut de l'ensemble de la famille et des partenaires sexuel(le)s et partenaires d'utilisation de drogues injectables [4].

e) Bilan initial et de suivi du patient

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

Bilan biologique : selon l'état clinique du patient et du plateau technique [4].

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

- Numération Formule Sanguine (NFS) ;
- Transaminases (ALAT) ;
- Glycémie ;
- Créatinémie et calcul de la clairance ;
- Protéinurie ;
- Numération de lymphocytes TCD4 [4].

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

- Numération Formule Sanguine (NFS) ;
- Transaminases (ALAT) ;
- Glycémie à jeun ;
- Créatinémie et calcul de la clairance ;
- Numération de lymphocytes TCD4 ;
- Protéinurie (quantitative ou qualitative) ;
- Radiographie du Thorax ;
- Recherche de BAAR et/ou GeneXpert en cas de suspicion TB ;
- Antigène HBs ;
- Ac anti-HBc (TDR ou autres moyens) ;
- Ac anti-VHC (TDR ou autres moyens) ;
- Groupage Rhésus.

NOTE : Pour les patients des stades III et IV, si les résultats du bilan ne sont pas disponibles dans le délai des 7 jours, la décision d'initier le traitement est laissée à l'appréciation du prestataire de soin. L'éducation thérapeutique du patient est indispensable à chaque visite [4].

Consultation de suivi du Jour 15

- Examen clinique : (incluant le poids, IMC, prise de la pression artérielle, évaluation de la tuberculose, recherche de la grossesse) ;
- Évaluation de l'observance et de la tolérance clinique des ARV et autres médicaments ;
- Bilan biologique à demander pour le RDV de Mois 1 :
 - Numération Formule Sanguine (NFS) ;
 - Transaminases (ALAT) ; - Protéinurie ;
 - Créatinémie/Clairance.

NOTE : Préciser sur la demande et informer le patient de réaliser les examens une semaine avant le RDV [4].

Consultation de suivi du Mois 1

➤ Examen clinique : (incluant le poids, IMC, prise de la pression artérielle, évaluation de la tuberculose, recherche de la grossesse) ;

➤ Évaluation de l'observance et de la tolérance clinique des ARV et autres médicaments ;

➤ Bilan biologique Interpréter les résultats des examens demandés :

- Numération Formule Sanguine (NFS)

- Transaminases (ALAT)

-Protéinurie

- Créatinémie/Clairance

Après le 1^{er} mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3^{ème} mois [4].

NOTE :

➤ Chez les patients sous TDF, il faut une surveillance régulière de la créatinémie et clairance tous les mois jusqu'au 3^{-ème} mois, puis trimestriellement.

➤ Préciser sur la demande et informer le patient de réaliser les examens une semaine avant le RDV.

➤ Consultation de suivi du Mois 2

➤ Examen clinique : (incluant le poids, IMC, prise de la pression artérielle, évaluation de la tuberculose, recherche de la grossesse) ;

➤ Évaluation de l'observance et de la tolérance clinique des ARV et autres médicaments. ♣ Bilan biologique Interpréter les résultats des examens demandés :

- Protéinurie

- Créatinémie/Clairance [4].

NOTE :

➤ Chez les patients sous TDF, il faut une surveillance régulière de la créatinémie et clairance tous les mois jusqu'au 3^{ème} mois puis trimestriellement.

➤ Préciser sur la demande et informer le patient de réaliser les examens une semaine avant le RDV.

Consultation de suivi du Mois 3

➤ Examen clinique : (incluant le poids, IMC, prise de la pression artérielle, évaluation de la tuberculose, recherche de la grossesse) ;

➤ Évaluation de l'observance et de la tolérance clinique des ARV et autres médicaments.

➤ Bilan biologique

Interpréter les résultats des examens demandés :

- Numération Formule Sanguine (NFS) ;

- Transaminases (ALAT) ;

- Protéinurie ;

- Créatinémie/ clairance ;
- Glycémie à jeun ;
- Cholestérol et triglycérides ;
- Recherche de BAAR en présence ou non de signes d'appel TB et/ou GeneXpert. [4]

NOTE :

- Chez les patients sous TDF, il faut une surveillance régulière de la protéinurie, de la créatinémie et la clairance tous les mois jusqu'au 3^{ème} mois puis trimestriellement.
- Préciser sur la demande et informer le patient de réaliser les examens une semaine avant le RDV [4].
- Consultation de suivi MOIS 6, MOIS 12 ET TOUS LES 6 MOIS
- Examen clinique : (incluant le poids, IMC, prise de la pression artérielle, évaluation de la tuberculose, recherche de la grossesse) ;
- Évaluation de l'observance, de la tolérance clinique et de l'efficacité des ARV et autres médicaments.
- Bilan biologique

Interpréter les résultats des examens demandés :

- Numération Formule Sanguine (NFS) ;
- Transaminases (ALAT) ;
- Glycémie à jeun ;
- Protéinurie (quantitative ou qualitative) ;
- Créatinémie et calcul de la clairance ;
- Radiographie du Thorax ;
- Recherche de BAAR en cas de suspicion TB et/ou GeneXpert ;
- Ac anti-HBc (TDR ou autres moyens) ;
- Antigène HBs ;
- Ac anti-VHC (TDR ou autres moyens) ;
- Charge Virale VIH ;
- Numération de lymphocytes TCD4 [4].

NOTE :

- L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des lymphocytes T CD4 et CV) au cours du traitement ARV sera effectuée tous les six mois ou au moins une fois par an et au besoin.
- Préciser sur la demande et informer le patient de réaliser les examens une semaine avant le RDV [4].

f) Échec thérapeutique chez l'adulte et l'adolescent

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques [4].

Échec clinique

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

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et virologique (CV) [4].

Échec immunologique

Les critères sont les suivants :

- Lymphocytes TCD4 inférieurs à 250 après un échec clinique documenté ou lymphocytes TCD4 en dessous de 100 après 6 mois de traitement bien conduit ;
- Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré-thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse ;
- Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse [4].

Remarque :

- Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des lymphocytes TCD4 est immédiatement indiquée.
- Si le taux de lymphocytes TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique [4].

Échec virologique

Charge virale supérieure ou égale à 1000 copies sur la base de 2 charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle, après 6 mois de traitement bien conduit [4].

2-4. Observance thérapeutique

a) Définition

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

Le seuil de bonne observance concernant les ARV se situe au-dessus de 90%, voire 95% c'est-à-dire moins de trois prises omises pour un traitement de deux fois par jour [28].

Toutefois, en ce qui concerne l'infection à VIH, l'observance au traitement revêt une importance particulière car :

- l'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès (ou de l'échec des traitements en cas d'inobservance),

- notamment en traitement de première ligne, l'observance est associée au succès virologique mais également immunochimique des multi thérapies [28].

- le niveau d'observance nécessaire à une bonne réponse immunobiologique des traitements très élevés (il varie entre 80 et 100% selon les études et les méthodes de mesure de l'observance), considérablement plus élevé que ce qui est habituellement toléré pour d'autres pathologies chroniques [28].

- un niveau élevé d'observance est nécessaire pendant un traitement prescrit à vie.

- au-delà de la perte d'efficacité du traitement, une mauvaise observance peut favoriser : l'émergence de souches résistantes et compromettre par le jeu des résistances croisées, l'efficacité des traitements de seconde ligne [28].

b) Les objectifs de l'observance

Le maintien d'une charge virale basse

L'augmentation du taux de CD4

La réduction des souches résistantes

La réduction de la transmission du VIH (TME)

La prolongation et l'amélioration de la qualité de vie [29].

c) Conséquence de la mauvaise observance

Diminution du contrôle de la charge virale

Diminution des CD4

Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité ;

Apparition des résistances ;

Echec du traitement antirétroviral ;

Aggravation de la maladie (vers le SIDA) [28].

METHODOLOGIE

3. METHODOLOGIE

3-1. Cadres et lieu d'étude

Notre étude a été réalisée au Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation, et de Conseil pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA (CESAC) du District de Bamako (Mali).

Présentation du CESAC :

Le CESAC a été créé en septembre 1996 afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA. Ce Centre a été créé grâce au soutien financier de la Coopération Française en collaboration avec le Ministère de la Santé, des Personnes Agées et de la Solidarité et de l'Association pour la Résilience des Communautés pour l'Accès au Développement et à la santé (ARCAD SANTE PLUS) qui assure la gestion et l'animation. Le CESAC est une structure de prise en charge en milieu ouvert. Il est situé au centre de Bamako (commune III) dans les locaux alloués par le Ministère de la Santé. Il se compose de :

- Une pièce d'accueil et de secrétariat ;
- Une salle pour l'archivage
- Une salle de soins et de prélèvements avec une salle d'observation de jour contiguë possédant 5 lits ;
- Six bureaux pour les consultations médicales et une salle conseil pour dépistage ;
- Deux bureaux pour les travailleurs sociaux.
- Deux salles de pharmacie (une salle pour la dispensation des médicaments et une salle pour le stockage des médicaments) ;
- Une salle de biologie ;

Le personnel est pluridisciplinaire et est placé sous la responsabilité d'un coordinateur. Le personnel est constitué d'une équipe permanente composée de :

- Cinq médecins dont un Coordinateur, un Responsable des Soins à Domicile et deux Responsables des consultations médicales et un médecin d'appui ;
- Deux pharmaciens et une assistante ;
- Trois techniciens de laboratoire ;
- Une assistante sociale ;
- Une Personne chargée des OEV (Orphelin et Enfants Vulnérables)
- Trois infirmiers dont un infirmier d'Etat ;
- Une sage-femme ;
- Un secrétaire, et deux personnes chargées des archives.
- Une équipe vacataire composée de deux infirmiers pour les soins à domicile ;

Ce centre a pour objectifs :

- De promouvoir une prise en charge de qualité dans le respect de l'éthique et des droits des personnes ;
- De faciliter l'accès aux conseils et aux soins ;
- D'offrir aux personnes et familles affectées par le VIH/Sida un lieu d'accueil, de rencontre, d'orientation, d'information, de soutien médical et psychosocial ;
- De servir de lieu de dépistage volontaire et d'observation journalière pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA ;
- De permettre aux intervenants du domaine de disposer d'un espace de rencontre, d'échange, d'informations et de formation ;
- D'améliorer la qualité de vie et le bien être des PVVIH : offrir aux PVVIH une prise en charge globale en milieu extrahospitalier (accompagnement, soins à domicile...)

Les différentes unités du CESAC sont présentées selon la chronologie type d'une prise en charge et du suivi d'un consultant. Les différentes unités sont distinctes et complémentaires. Chaque membre du personnel a une fonction précise au sein de ces unités

- Unité accueil, information du public, secrétariat, logistique

Cette unité est sous la responsabilité de la secrétaire, d'un animateur vacataire qui l'assiste dans ses activités. Ces personnes ont pour fonction : L'accueil administratif et l'orientation des consultants vers les personnels concernés pour les consultations (médecins, assistant social, infirmier, sociologue)

- La gestion des dossiers
- Le secrétariat et la gestion des appels téléphoniques
- La maintenance de la logistique

- Unité de consultations médicales

- Unité soins, prélèvements,

- Unité de pharmacie

- Unité d'assistance sociale

- Unité santé sexuel

- Unité de pédiatrie

Autres activités du CESAC

Activités culinaires

Ces activités sont organisées tous les vendredis au CESAC. Le programme est soutenu et financé par « Ensemble contre le SIDA », association française de lutte contre le sida.

3-2. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale analytique à collecte rétrospective.

3-3. Période d'étude

Elle s'est déroulée en (2023-2024) sur les données du 1^{er} mars 2020 au 31 décembre 2021.

3-4. Population d'étude

L'étude a porté sur des patients séropositifs au VIH1 mis sous traitement comportant le Dolutégravir suivis au CESAC de Bamako.

a) Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude les patients infectés par le VIH-1 sous traitement comportant le DTG durant la période d'étude, âgés d'au moins 18 ans et ayant leurs résultats des examens de charge virale et du taux de lymphocytes T CD4 disponible durant la période d'étude.

b) Critères de non inclusion

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

- Infectés par le VIH-1 sous traitement contenant du DTG qui ont été transféré vers d'autres structures au cours de la période d'étude ;
- Infectés par le VIH2 et /ou VIH1+2 sous traitement contenant du DTG.

3-5. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été déterminée de façon raisonnée en prenant tous les patients infectés par le VIH 1, sous traitement contenant du Dolutégravir, ayant leurs résultats des examens de charge virale et du taux de lymphocytes T CD4 pendant la période d'étude.

Les dossiers des patients non exploitables ont été rejeté, on a collecté 300 échantillons valable.

3-6. Variables étudiées

- Données sociodémographiques : Sexe, âge, statut matrimonial, profession, niveau d'étude.
- Données biologiques : Charge virale, taux de lymphocytes T CD4.
- Données thérapeutiques : Ligne thérapeutique, schémas thérapeutique, niveau d'observance.
- Les facteurs liés à l'observance : le sexe, la tranche d'âge, les données biologiques et thérapeutiques

3-7. Collecte des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients et des logiciels de saisie du CESAC (dispens-ARV 5.2 ; ESOPE ; NADIS) à l'aide d'une fiche d'enquête.

Les données d'observance présentées dans cette étude ont été recueillies par interrogatoire oral des patients par les médecins lors des consultation mensuels disponible sur les logiciels de saisie du CESAC.

3-8. Traitement et analyse des données

La saisie, le traitement de texte et graphiques ont été faites avec World et le logiciel Excel. L'analyse des données, les tableaux et la médiane ont été faites à l'aide du logiciel Excel.

L'analyse statistique descriptive a été faite par des tableaux croisés.

Les références ont été présentées selon la convention de Vancouver.

3-9. Aspect éthique

Le présent travail entre dans le cadre de la recherche scientifique. A ce titre les résultats seront disponibles pour tous les intervenants de la prise en charge des malades et ceci pour l'amélioration de la qualité du centre. L'enquête a garanti la confidentialité des données et aucun nom, prénom, adresse, téléphone de malade n'apparaît dans la thèse ou les documents publiés après.

Les informations ont été extraites des rapports d'activités du CESAC et le logiciel dispens-arv 5.2 et NADIS contenant le numéro du dossier de chaque patient. Le numéro du dossier est strictement personnel et n'est partagé qu'avec le personnel soignant. Pour conserver l'anonymat des patients, nous avons procédé à une nouvelle codification des dossiers médicaux de tous les patients.

3-10. Définitions opérationnelles

Efficacité virologique : charge virale inférieure à 1000 copies après 6 mois de traitement bien conduit [4].

Bonne observance thérapeutique : est l'adéquation entre une prescription et/ou un régime préventif et le comportement effectif du patient [30].

Charge virale : c'est le nombre de copies d'un virus indiquant une réplication virale dans un volume donné de fluide [11].

Taux de lymphocytes T CD4 : par mm³ de sang, caractérise l'état immunitaire de la personne, c'est l'une des mesures clés pour suivre l'évolution de l'infection et mesurer l'efficacité des traitements [11].

RESULTATS

4. RESULTATS

Du 1^{er} mars 2020 au 31 décembre 2021, au total 300 patients infectés par le VIH-1 ont constitué l'échantillon de notre étude selon les critères d'inclusion.

Les résultats obtenus après analyse des données sont présentés dans les tableaux et figures suivants.

1-Données socio démographiques

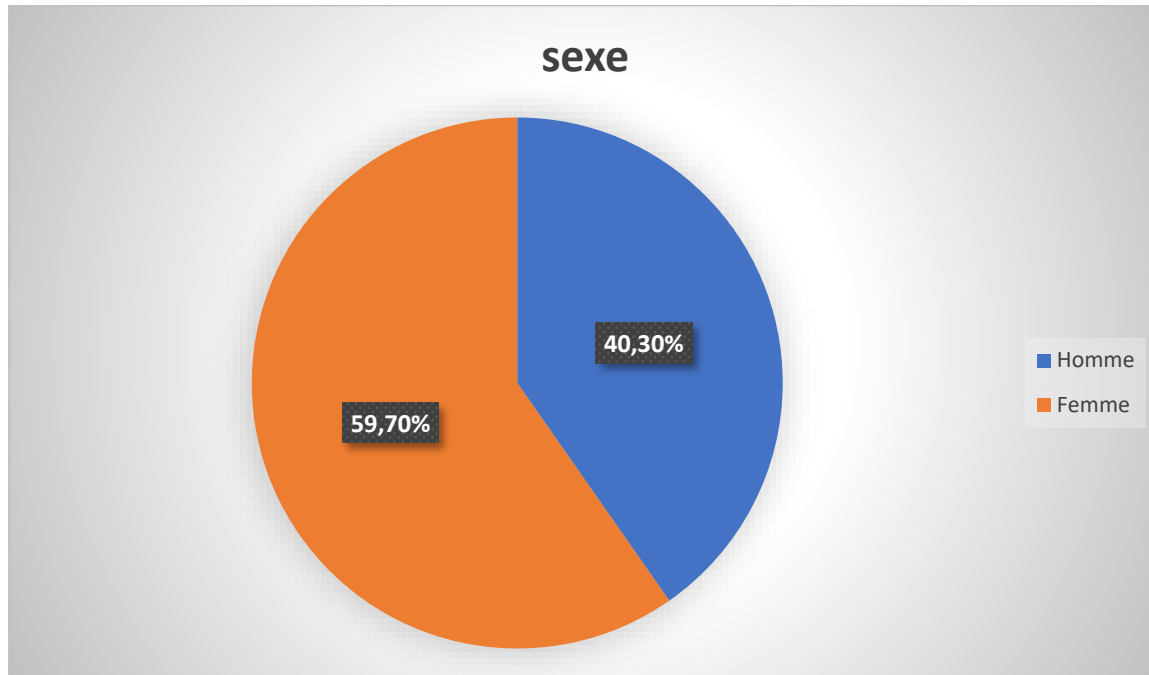


Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe.

Plus de la moitié de notre échantillon d'étude était de sexe féminin avec 59,7%.

Tableau V : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
18-25	27	9
26-35	48	16
36-45	96	32
46-55	77	25,7
56 et plus	52	17,3
Total	300	100

La tranche d'âge la plus représentée était [36-45] soit 32% de l'effectif.

Tableau VI : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage (%)
Célibataire	65	21,6
Marié	176	58,7
Veuf	39	13
Divorce	20	6,7
Total	300	100

La majorité de nos patients était des mariés soit 58,7%, suivi des célibataires avec 21,6%.

Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Effectif	Pourcentage (%)
Non scolarisé	102	34
Primaire	94	31,3
Secondaire	71	23,7
Supérieur	33	11
Total	300	100

Nos patients non scolarisés étaient les plus représentés soit 34%.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la profession

Professions	Effectif	Pourcentage (%)
Chauffeur	12	4
Commerçant	67	22,4
Cultivateur	13	4,3
Elève et étudiant	28	9,3
Fonctionnaire	36	12
Ménagère	93	31
Ouvrier	29	9,7
Autres*	22	7,3
TOTAL	300	100

La majorité de notre échantillon d'étude était des ménagères soit 31%.

* : 4 agents de sécurité, 1 artiste, 2 orpailleurs, 11 sans emplois, 4 professionnelles de sexe.

2-Données virologiques

Tableau IX : Répartition des patients en fonction des résultats de charge virale à M0 (début du traitement sous Dolutégravir)

Charge virale à M0 copie/ml	Effectif	Pourcentage (%)
<1000	0	0
>1000	300	100
Total	300	100

Dans notre échantillon tous nos patients avaient une charge virale supérieure à 1000 copies/ml au début du traitement sous DTG.

Tableau X : Répartition des patients en fonction des résultats de charge virale à M12 (12 mois de traitement sous Dolutégravir)

Charge virale à M12 copie/ml	Effectif	Pourcentage (%)
<1000	284	94,7
>1000	16	5,3
Total	300	100

Dans notre échantillon 94,7% de nos patients avaient une charge virale inférieure à 1000 copies/ml après 12 mois de traitement sous DTG.

Tableau XII : Répartition des patients en fonction de la CV et de l'âge

Charge virale à M12\	<1000	>1000	Total
Tranche d'âge (ans)			
18-25	25	2	27
26-35	45	3	48
36-45	94	2	96
46-55	71	6	77
56 et plus	49	3	52
Total	284	16	300

Parmi les 284 patients qui avaient une CV inférieure à 1000 copies/ml après 12 mois de traitement, 94 étaient dans la tranche d'âge (36-45).

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de la CV et du sexe

Charge virale à M12\	<1000	>1000	Total
Sexe			
Hommes	114	7	121
Femmes	170	9	179
Total	284	16	300

Parmi les 284 patients qui avaient une CV inférieure à 1000 copies/ml après 12 mois de traitement, 170 étaient des femmes.

3-Donnés immunologiques

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes T CD4 à M0 (mis sous Dolutégravir)

T CD4 à M0 mm ³	Effectif	Pourcentage (%)
<500	111	37
>500	121	40,4
Non évalué	68	22,6
Total	300	100

Au début du traitement sous Dolutégravir, 37% des patients avaient un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 500 cellules/mm³ et 40,4% avaient un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 500 cellules/mm³.

68 patients n'ont pas fait le comptage de lymphocytes TCD4+.

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes T CD4 après mis sous Dolutégravir à M12.

T CD4 à M12	Effectif	Pourcentage (%)
<500	73	24,3
>500	227	75,6
Total	300	100

Les patients ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieure à 500 cellules/mm³ après mise sous DTG étaient de 75,6%. Le taux de lymphocytes T CD4 moyen étant de 872 cellules/mm³.

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes T CD4 et de la CV à M12 (12 mois de traitement sous Dolutégravir)

Charge virale à M12/ CD4	<1000	>1000
<500	64	9
>500	220	7
Total	284	16

Parmi les 94,7% de nos patients qui avaient une CV inférieure à 1000 copies/ml après 12 mois de traitement, les patients ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 500 cellules/mm³ étaient de 57,4%.

4- Aspect thérapeutique

Tableau XVI : Répartition patients selon la ligne thérapeutique

Ligne thérapeutique	Effectif	Pourcentage (%)
1 ^{ère} ligne	241	80,3
2 ^{ème} ligne	58	19,4
3 ^{ème} ligne	1	0,3
Total	300	100

Les patients de 1^{ère} ligne thérapeutique étaient les plus représentés soit un taux de **80,3%**.

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction de la ligne thérapeutique et de la CV à M12 (12 mois de traitement sous Dolutégravir).

CV à M12/ Ligne thérapeutique	<1000	>1000	Total
1 ^{ère} ligne	233	8	241
2 ^{ème} ligne	50	8	58
3 ^{ème} ligne	1	0	1
Total	284	16	300

Parmi les 94,7% de nos patients qui avaient une CV inférieure à 1000 copie/ml après 12 mois traitement, les patients de 1^{ère} ligne thérapeutique étaient les plus représentés soit 77,7%.

5- Observance thérapeutique

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le niveau d'observance

Observance	Effectif	Pourcentage (%)
Bonne	250	83,3
Mauvaise	50	16,7
Total	300	100

Les patients ayant une bonne observance étaient les plus représentés soit 83,3%.

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction du niveau d'observance et de la CV à M12 (12 mois de traitement sous Dolutégravir)

CV à M12/ Observance	<1000	>1000	Total
Bonne	250	0	250
Mauvaise	34	16	50
Total	284	16	300

Les patients ayant une bonne observance étaient les plus représentés soit un taux de 83,4%, parmi les 94,7% de nos patients à charge virale inférieure à 1000 copie/ml après 12 mois de traitements.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons mené une étude rétrospective qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité du Dolutégravir après 12 mois de traitement chez les patients ayant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml.

Limites de notre étude :

Notre principale difficulté était au niveau de certains dossiers qui comportaient des données mal enregistrées.

Données sociodémographiques :

➤ **Par rapport au sexe**

Les femmes représentaient 59,7% de notre population d'étude. Ceci confirme la féminisation de l'infection à VIH en Afrique et particulièrement au Mali où les femmes représentent 1,3% du taux d'infection [31]. Les infections génitales récurrentes et la grande surface de contact génital rendent les femmes vulnérables à cette infection.

Ce résultat concorde aux résultats obtenus par SIDIBE [32] et SYLLA [33] qui ont aussi retrouvé une prédominance féminine dans leurs études avec des fréquences respectivement à 58,5% et à 61%.

➤ **Par rapport à l'Age**

La tranche d'âge la plus représentée était [36-45] avec 32%. La moyenne d'âge était de 43 ans avec des extrêmes de 18 et 76 ans. Ce résultat est comparable à celui de DAKE [34] qui a obtenu dans son étude la classe d'âge [36-45] qui était majoritaire avec 32,80%. Ce qui confirme que le VIH touche la population la plus active dont notre tranche d'âge fait partie.

➤ **Par rapport au statut matrimonial**

Dans notre étude les marié(es) étaient les plus nombreux avec 58,7%, suivi des célibataires avec 21,6%. Cela s'expliquerait par la configuration de la population en âge d'activité sexuelle au Mali et aussi certaines pratiques socioculturelles en Afrique (la polygamie, le lévirat, le sororat), l'absence de réalisation des bilans pré-nuptiaux. Ces résultats sont comparables à ceux de BAGAYOKO [35] et SAMAKE [36] qui avaient trouvé un pourcentage respectivement de 59% et 67,8% chez les mariés.

➤ **Par rapport au niveau d'étude**

Les non scolarisés ont été les plus représentés soit 34% par contre 11% avaient un niveau d'étude supérieur, ce qui met en exergue l'implication de l'ignorance dans la propagation de la pandémie.

Ce résultat est inférieur à celui de SAMAKE [36] et de MAIGA [37] qui ont trouvé respectivement 39% et 36,20% des non scolarisés.

➤ **Par rapport à la profession**

Les ménagères étaient les plus représentés avec 31% de notre échantillon. Ce résultat est superposable aux résultats obtenus par Sidibé [32] et MEMINTA [38] qui ont respectivement eu 32,5% et 35,5%

de femmes ménagères. Ce qui explique la vulnérabilité de cette couche professionnelle généralement non scolarisée.

Données virologiques

Dans notre étude 94,7% de nos patients avaient une charge virale indétectable après 12 mois de traitement sous Dolutégravir.

Ceci rejoint les données de Cahn P. [39] et qui a trouvé une charge virale indétectable chez 90% des patients mis sous dolutégravir/lamivudine après 12 mois de traitement.

DAKE [34] a trouvé une charge virale indétectable chez 92,31% des patients mis sous TLD après six mois de traitement.

Notre résultat est nettement supérieur à celui de SAMAKE [36] qui parmi ses patients seulement 13% ont eu une charge virale indétectable après 6 mois de traitement sous Dolutégravir. Cette différence est dû à l'indisponibilité des résultats de charge virale à 100%.

Au Mali face à une charge virale comprise entre 50 et 1000 copies /ml les normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH recommandent de vérifier et de renforcer l'observance, de contrôler la charge virale trois mois plus tard, si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement.

En fonction de l'âge, parmi les 94,7% de nos patients ayant une CV indétectable après 12 mois de traitement, les 33,1% étaient représentés par la tranche d'âge [36-45].

Par rapport au sexe, les femmes représentaient 56,7% et les hommes 38% parmi les 94,7%.

En fonction du taux de lymphocytes T CD4, les patients ayant un taux de CD4>500 étaient de 57,4% parmi les 94,7%.

Par rapport à l'observance les patients ayant une bonne observance étaient les plus représentés soit un taux de 83,4%, parmi les 94,7% de nos patients à charge virale indétectable après 12 mois de traitements.

Données immunologiques

Parmi nos patients ayant réalisé un taux de CD4 initial et un taux de CD4 après instauration du DTG, 75,6% ont représenté un taux supérieur à 500 cellules/mm³ pour une moyenne de 872 cellules/mm³, contrairement à la moyenne initiale qui était à 538 cellules/mm³. Les patients ont ainsi donc gagné en moyenne 334 cellules/mm³. Notre résultat est inférieur à celui obtenu par DAKE [34] ayant obtenue 82,05% de patient avec un taux de CD4>500 cellules/mm³ mais les patients ont gagné en moyenne 303,43 cellules/mm³ ceci rejoint le nôtre.

Contrairement chez SAMAKE [36] 97% des patients après être mis sous DTG n'avaient pas leurs taux de CD4 disponibles.

Aspect thérapeutique

➤ Ligne thérapeutique

La 1ere ligne thérapeutique était plus représenté avec 80,3% de notre échantillon. Ce résultat est supérieur à celui de Bougoudogo [40] qui a trouvé 65,86% et inférieur à celui de SAMAKE [36] qui a obtenu 98%.

Nous pouvons constater à travers ce résultat que les patients répondent bien face au traitement ce qui augmente le taux de succès virologique.

Observance thérapeutique

➤ Niveau d'observance

Dans notre étude 83,3% de notre échantillon avaient une bonne observance thérapeutique. Ce résultat est concordant avec le résultat de notre charge virale dont 94,7 % de nos patients avaient une CV indétectable. L'étude de Diallo [15] a révélé des résultats similaires avec 81% de patients ayant une bonne observance.

CONCLUSION

6. CONCLUSION

Notre étude rétrospective a permis d'évaluer le succès virologique du Dolutégravir après 12 mois de traitement chez les patients infectés par le VIH suivis au CESAC de Bamako avec des résultats de CV supérieurs à 1000 copies.

Au cours de notre étude, nous avons observé une prédominance féminine de 59,7% ; la tranche d'âge la plus représentée était de (36-45) ans avec une fréquence de 32% ; les marié(e)s, les non scolarisés, les ménagères étaient les plus représentés. Les patients de 1^{ère} ligne thérapeutique étaient majoritaires soit 80,3%. Parmi nos patients après 12 mois de traitement, 284 avaient une charge virale indétectable soit un taux de succès virologique de 94,7% et 75,6% ont une bonne numération de lymphocytes TCD4.

Un bon suivi du traitement comportant le DTG permettra d'avoir une meilleure suppression de la charge virale. Le DTG nous a montré son efficacité virologique et reste toujours une arme de choix pour le traitement de l'infection par le VIH et le SIDA.

RECOMMANDATIONS

7. RECOMMANDATIONS

Nous recommandons :

Aux autorités sanitaires

- ✓ Assurer la disponibilité permanente et en quantité suffisante du Dolutégravir et des intrants pour la charge virale.

Aux personnels soignants du CESAC :

- ✓ Mettre l'accent sur le renforcement de l'observance thérapeutique à chaque consultation afin d'éviter le risque d'un échec thérapeutique.
- ✓ Bien enregistrer toutes les données possibles des patients dans le dossier informatisé NADIS pour avoir une visibilité de toutes les données.
- ✓ Assurer la recherche active des patients pour le suivi.

Aux malades :

- ✓ Respecter le calendrier de suivi.
- ✓ Observer le traitement.
- ✓ Faire les examens complémentaires demandés par les médecins.

REFERENCES

8. REFERENCES

1. Rozenbaum W. Classification et histoire naturelle de l'infection à VIH ; 2001. 208p
2. Programme commun des Nation Unies sur le VIH/Sida. Statistiques mondiales sur le VIH. Genève : ONU-SIDA, 2022. Disponible sur : <http://www.unaids.org>
3. Ministère de la santé et de l'action sociale. Contexte épidémiologique du VHI au Mali. Bamako ; 2021. P9-12.
4. Cellule sectorielle de lutte contre le VIH/Sida la tuberculose et les hépatites virales. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 6e édition. Bamako ; 2022. 9p
5. Programme commun des Nation Unies sur le VIH/Sida. Plan de transition vers le Dolutegravir au Mali. Genève : ONUSIDA, 2019. Disponible sur : <http://www.unaids.org/fr>
6. Cohn P et al. Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regime for the treatment of hiv-1. Int JIAS. 2017; 28(11) : 81-84
7. Bonaventura et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO); 48 week results from the randomized. Open-label phase 3b study, The lancet 2014.
8. Organisation mondiale de la santé. Dolutégravir option thérapeutique à privilégier contre le VIH dans toutes les populations. Mexico : OMS, 22 juillet 2019. Disponible sur : <https://www.who.int>
9. Charline D. Histoire (Découverte du virus), épidémiologie et origine du VIH/SIDA. [30/11/2021]. Disponible sur : <https://www.sante-sur-le-net.com>
10. Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga I, Koumare B et coll. Infection par le VIH au Mali. Méd. Trop, 1998 ; 48 : 345-9.
11. Sidaction. Définition VIH/SIDA. Disponible sur : <https://www.sidaction.org>
12. Diallo M. Observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes vivant avec le VIH suivis à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils du centre de santé de référence de la commune VI du District de Bamako. [Thèse] Pharmacie : Bamako; 2013. 66p
13. Mains BSK. Mouvement d'aide, d'information et de soutien VIH ITSS Hépatites Homophobie LGBT+ BAS-SAINT-LAURENT : HISTOIRE du VIH/SIDA. Disponible sur : www.mainsbsl.com
14. Fleury H. Virologie Humaine. 3ème édition. ELSEVIR/Masson 2009, 205p.
15. Anonyme. Structure du vih et de son genome. Disponible sur : <http://www.snv.jussieu.fr>
16. Sidaction . Cycle de réplication du VIH. Disponible sur:<http://www.sidaction.org>

17. Gilles F, Benjamin P. Le virus du SIDA. 2002 février, [42p]. Disponible sur : <http://www.planet-vie.ens.fr>
18. Organisation Mondiale de la Santé. Classification OMS des stades cliniques de l'infection à VIH de l'adulte. OMS. Disponible sur <http://collections.infocollections.org/whocountry/fr/d/Js6882f/6.2.html>
19. Ammari L. Antirétroviraux : Classification, Mécanisme d'action. Serv Mal Infect Hôp Rabta. : Tunis, 2013. 32p
20. Sidaction : Liste des antirétroviraux du VIH par nom commercial. Disponible sur://www.sidaction.org
21. Bougouba F, Maiga A, Sangare S, Guindo I, Ag Baraika M. Les antiviraux. Faculté de Pharmacie : Bamako; 2019.
22. Haubrich R, Little S, Currier J, Forthal D, Kemper C, Beall G. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. AIDS. 1999;13:1099-107.
23. Lataillade M, Kozal MJ. The Hunt for HIV-1 Integrase Inhibitors. AIDS Patient Care STDs 2006; 20(7): p489-501
24. Kandel CE, Walmsle SL. Dolutegravir- a review of the pharmacology, efficacy and safety in the treatment of HIV. Drug design, development and therapy. Dove Press 2015 ;(9) : 55-3547.
25. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Update on the access components of the UNAIDS 2016-2021 Strategy: Removing access barriers to health technologies for HIV and its co-infection and comorbidities in lowRE and middle income countries.Paris :UNAIDS ;2018
26. Taha H, Das A , Das S. Clinical effectiveness of Dolutegravir in the treatment of HIV/AIDS, Dove Press Journal.2015;8(1) : 349-352
27. Cottrell ML, Hadzic T, Kashuba AD. Clinical pharmacokinetic, pharmacodynamic and drug-interaction profile of the integrase inhibitor dolutegravir. Clin Pharmacokinet. 2014; 52(1): p9
28. Patrizia C, Fabienne M, Bruno. Méthodes pour apprécier l'observance du traitement antirétroviral. INSERM U379; 2007.
29. Andréo C, Bouhnik A-D, Soletti J, Berthon D, Moatti J-P. La non-observance des patients infectés par le VIH, soutenus par une association communautaire. SFSP. 2001;3(13):249 à 262.
30. Sidaction. Observance thérapeutique. Disponible sur://www.sidaction.org
31. Ministère de la santé et de l'action sociale. Enquête Démographique et de santé du Mali 6e édition ; Bamako ; 2018 p7 (Consulté le 10 mars 2023)

32. Sidibé A. Dysimmunité liée au VIH au cours du traitement antirétroviral au laboratoire du CHU du point G : Bamako [thèse]. Pharmacie : Bamako, 2021-2022. 77p
33. Sylla D. Le devenir des patients adultes VIH positif a six mois après initiation au traitement antirétroviral à l'hôpital de Sikasso. [Thèse]. Med : Sikasso ; 2018. 66p
34. Dake RP. Schéma thérapeutique incluant du tenofovir, lamivudine, dolutégravir chez les patients immunodéprimés au VIH suivis dans le service de Médecine interne du CHU du point G. [Thèse]. Médecine : Bamako; 2022. 77p
35. Bagayoko AD. Etude de la co-infection VIH/VHB chez les patients consultant au centre d'écoute, des soins, d'animation et de conseil (CESAC) de Bamako en 2018. [Thèse]. Pharmacie : Bamako; 2018. 91p
36. Samaké GM. Evaluation du succès thérapeutique d'une stratégie antiretrovirale comportant le Dolutégravir chez les PVVIH suivis a l'USAC de la commune VI du district de Bamako. [Thèse]. Pharmacie: Bamako ; 2023. 48p
37. Maiga B. Impact du partage du statut serologique sur l'observance du traitement ARV chez les adultes seropositifs suivis à l'USAC du CNAM : Bamako. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2019.
38. Meminta B. Dynamique de quelque paramètre biologique chez les patients sous traitement antirétroviral à l'hôpital SOMINE DOLO de Mopti. [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2014.115P
39. Cahn P, al. Dolutegravir–lamivudine as initial therapy in HIV-1 infected, ARV-naive patients, 48-week results of the PADDLE (Pilot Antiretroviral Design with Dolutegravir Lamivudine) study. Dove Press Journal. 2017. 92p
40. Bougoudogo N. Etude des facteurs liés à l'échec thérapeutique chez les personnes vivant avec le VIH à l'usac de la commune I de Bamako (Mali). 2015 [cité 17 déc 2021] ; Disponible sur : <https://www.bibliosanté.ml/handle/123456789/807>

ANNEXES

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

Date : / / /

1-IDENTIFICATION :

1-1- Numéro ID du patient : []

1-2- Age : / / ans

1-3- Sexe : 1=M [] 2=F: []

1-4- statut matrimonial :

Célibataire [], divorcé(e) []; veuf (ve) []; marié(e) : polygame [], monogame []

1-5- Niveau d'étude : Non scolarisé [] Primaire []; secondaire []; supérieur []; medersa []

1-6-Profession :.....

2-Données thérapeutiques :

2-1-Co-infection : hépatite B []; hépatite C []; autres Co infection

[.....]; pas du tout []

2-2-Combinaison thérapeutique précédente :.....

2-3-Date de mise sous dolutégravir : / / /

2-4-Motif de mise sous dolutégravir :.....

2-5- Ligne thérapeutique : 1^{ère} ligne [] 2^e ligne [] 3^e ligne []

2-6-Combinaison thérapeutique actuelle :.....

2-7-Resultats de la dernière charge virale :

- / /copies/ml à M12

2-8-Resultats du dernier Taux de lymphocytes T CD4 :

[.....cell/mm3] à M0 [.....cell/mm3] à M12

2-9- Evaluation du traitement après la mise sous dolutégravir à M12

Efficace [] moins efficace []

2-10-Observant : oui [] non []

Si non motif d'observance :.....

FICHE SIGNALETIQUE

NOM : TRAORE

PRENOMS : Farima

E-MAIL : farima.traor@yahoo.fr **TEL :** 79 64 71 13

TITRE : Evaluation du succès virologique d'une stratégie antirétrovirale comportant du Dolutégravir administré chez les patients infectés par le VIH-1 suivi au CESAC de Bamako de mars 2020 à décembre 21.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021– 2022

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

NATIONALITE : Malienne

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de pharmacie (FAPH).

SECTEUR D'INTERET : Infectiologie

Résumé :

L'objectif de notre travail était d'évaluer le succès virologique du Dolutégravir après 12mois de traitement chez les patients ayant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml.

Il s'agissait d'une étude transversale avec collecte rétrospective, qui s'est déroulée en 2022 sur les données du 1^{er} mars 2020 au 31 décembre 2021 soit 18 mois au CESAC de Bamako. Selon les critères d'inclusion, nous avons inclus 300 patients dont 94.7% avaient une charge virale indétectable après 12 mois de traitement sous DTG.

Une prédominance du sexe féminin a été notée dans 59,7%. La tranche d'âge la plus représentée était (40ans et plus), soit 64,3%. La moyenne d'âge était de 43 ans avec des extrêmes de 18 et 76 ans.

Les patients ayant un taux de CD4>500 après mise sous TLD étaient de 75,6%. Le taux de CD4 moyen étant de 872 cellules/mm³.

L'observance a été évaluée à 83,3%.

Il en ressort qu'avec un traitement antirétroviral comportant du Dolutégravir bien conduit on observe une suppression de la charge virale.

DATA SHEET

NAME: TRAORE

FIRST NAME: Farima

E-MAIL : farima.traor@yahoo.fr **TEL :** 79 64 71 13

TITLE: Evaluation of the virological success of an antiretroviral strategy including Dolutegravir administered in patients infected with HIV-1 followed at the CESAC of Bamako from March 2020 to December 21.

ACADEMIC YEAR: 2021–2022

CITY OF DEFENSE: Bamako

NATIONALITY : Malian

PLACE OF SUBMISSION: Faculty of Pharmacy Library (FAPH).

SECTOR OF INTEREST: Infectiology

Abstract: The objective of our work was to evaluate the virological success of Dolutegravir after 12 months of treatment in patients with a viral load greater than 1000 copies/ml. This was a cross-sectional study with retrospective collection, which took place in 2022 on data from March 1, 2020 to December 31, 2021, i.e. 18 months at the CESAC in Bamako. According to the inclusion criteria, we included 300 patients, 94.7% of whom had an undetectable viral load after 12 months of treatment with DTG. A predominance of the female sex was noted in 59.7%. The most represented age group was (40 years and over), i.e. 64.3%. The average age was 43 years with extremes of 18 and 76 years. Patients with a CD4 count >500 after starting TLD were 75.6%. The average CD4 count was 872 cells/mm³. Compliance was assessed at 83.3%. It appears that with well-conducted antiretroviral treatment including Dolutegravir, suppression of the viral load is observed.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure !!!