

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE BAMAKO



REPUBLIQUE DU MALI



UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACI ET D'ODONTO – STOMATOLOGIE
(FMPOS)

Année Universitaire 2009-2010

N°.....

Titre :
**EVALUATION DE L'IMPACT DU DECALAGE
HORAIRE DE LA PRISE DES ARV SUR LA
CHARGE VIRALE CHEZ LES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH/SIDA A L'USAC C.IV**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 2010

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie
Et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

Par Mlle Yama DOUMBIA
Pour obtenir le grade de Docteur en MEDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY :

PRÉSIDENTE: PROFESSEUR Elima MARIKO
MEMBRE : DOCTEUR SEKOU BAH
MEMBRE : DOCTEUR Aboubacar Alassane OUMAR:
MEMBRE DOCTEUR Oumar GUINDO
DIRECTEUR DE THÈSE : PROFESSEUR SOUNKALO DAO

DEDICACES

A ALLAH : le tout puissant, le miséricordieux, toutes les louanges t'appartiennent.

Tu m'as assisté tout au long de ma vie, je te prie seigneur d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi.

Par tes plus beaux noms, seigneur je te demande de mettre de la sincérité dans ce travail et que tu m'en fasses bénéficier dans ce monde et dans l'au-delà.

Et que ta bénédiction soit sur notre prophète (PSL), sur ces compagnons et sur tous ceux qui le suivent dans le droit chemin.

A mon père : Seydou Doumbia

Très cher papa, par tes gestes quotidiens, tu m'as apri la loyauté, la persévérance, le courage et la patience dans cette vie.

Ta sincérité, ton amour pour le travail bien fait et ta sévérité font de toi aujourd'hui mon idole ; bien qu'il y a eu un moment où c'était dur pour moi. Chaque jour qui passe me fait comprendre d'avantage que c'est toi qui avait raison. Papa, l'éducation que j'ai reçue de toi, j'en suis fière.

Je prie le tout puissant qu'il me donne la force de prendre soin de toi comme tu as pris soin de moi depuis le berceau jusqu'à nos jours.

Que Dieu te prête une santé de fer et une longue vie au près de ta famille.

A ma mère : Sitan Sissoko

Chère N'nah, en toute honnêteté les mots me manquent pour extérioriser l'amour et l'admiration que j'ai pour toi.

Femme respectueuse, généreuse, humble, courageuse et battante ; sans faille, tu as joué ton rôle de mère sois en rassurée. Tu es une mère exemplaire.

Je prie le tout puissant pour qu'il m'aide à trouver le chemin de la réussite afin que tu saches que tes nuits blanches, tes prières, tes sacrifices et tes efforts n'ont pas été vains.

Que Dieu te garde près de nous aussi longtemps que possible pour que tu bénéficies le fruit de ton dévouement.

A mon tonton Moussa Doumbia et sa famille

Vous m'aviez donné une famille d'accueil, un sous couvert.

Cher tonton, je n'oublierai jamais les bons moments que nous avons passés ensemble. Merci pour toute l'affection que tu m'as offerte depuis le bas âge jusqu'à maintenant. Ce travail est le fruit de tes encouragements et surtout l'effet de ta phrase magique « bon courage et sois sage » que tu me disais à chaque fois que je quittai la maison pour l'internat.

Trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Que Dieu nous prête longue vie pour que nous nous soutenions mutuellement.

A mon tonton Samou Doumbia

Tu es pour moi un modèle d'une générosité et d'une sympathie immenses.

Tu as toujours été à mes côtés quand j'avais besoin de l'affection d'un père.

Trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance pour le soutien psychologique et financier que tu m'as consacré durant mes études de médecine.

Que le tout puissant te garde au près de nous aussi longtemps que possible.

A ma tante Mariam Diarra (in memorium)

Tout a été si précipité pour moi chère tante mais c'est le tout puissant Allah qui l'a décidé ainsi et nul ne peut contre sa volonté.

Tu m'as laissé un grand vide car malgré ma timidité, tu as toujours su me faire parler, déceler mes problèmes et trouver des solutions. Je regrette que tu ne sois pas là pour assister à ce moment que tu avais tant attendu.

Que ton âme repose en paix (amen).

A mes oncles et tantes paternels aussi bien que maternels :

Ce travail est le fruit de votre attention et de vos encouragements. Trouvez ici l'expression de ma profonde affection et de mon sincère attachement.

Que Dieu nous prête longue vie pour que vous puissiez jouir des fruits de ce travail.

A mes sœurs et frères : Awa, Djénebou, Mahamadou, Salif et Fodé

Votre confiance en moi est un stimulus constant qui m'encourage vers la réussite. N'oublions pas les efforts consentis par nos parents pour parfaire notre éducation.

Que l'amour et la complicité qui reignent entre nous ne s'effacent jamais.

A mes grands parents paternels et maternels

Vous avez toujours été un soutien pour moi ; ce travail est le fruit de vos prières et les sacrifices de tous les jours. C'est l'occasion pour moi de vous rappeler mon affection et toute ma reconnaissance.

Que Dieu vous prête encore longue vie pour que je puisse profiter de vos sages conseils.

REMERCIEMENTS

A la famille Doumbia à Daoudabougou et à Niamakoro, à la **famille Barry** à sévaré et Médinacoura, à la **famille Mariko** à la Base A

Merci pour votre attention et vos soutiens constants.

A Dr Barry Binta

Plus qu'une amie ma chérie, tu es maintenant une sœur pour moi
Merci pour ta sympathie, tes soutiens moral et financier ; trouves ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Que le tout puissant Allah nous prête une longue vie comblée de bonheur.

A mes cousines Adja et tanti

Vous êtes les petits anges qui m'apportent toujours la gaieté au cœur. Merci infiniment pour m'avoir côtoyé au point « G » dans mes moments de solitude.

A mes cousins et cousines du côté paternel et maternel, je ne citerai pas de noms de peur d'en omettre. Vous m'aviez tous soutenu d'une manière ou d'une autre, j'en suis sincèrement reconnaissante. Trouvez ici l'expression de ma profonde affection.

A la famille Sangaré au point « G »

Merci sincèrement pour votre hospitalité.

A Dr Tangara Sadia

Merci pour tous les bons moments que nous avons passé ensemble. Que Dieu donne longue vie à notre amitié.

A mon ami Souleymane Coulibaly dit papa

Malgré mes défauts tu as accepté de m'offrir ton amitié ; mon chéri, je ne te remercierai jamais assez pour ta disponibilité, ton soutien sur tous les plans et tes conseils de petit sage. Que Dieu nous donne longue vie dans le bonheur.

A Dr Traoré Djénébou Koné

Tu m'as accueilli dans ton service comme ta propre fille, je te remercie du fond du cœur pour cette disponibilité. Trouves ici ma sincère reconnaissance et je dis encore, maman merci pour tous.

A madame Doumbia Fatoumata moussa

Ta compagnie me rappelle chaque fois le sens de l'amitié, le sens du social. Ma chérie, ta loyauté et ton sens de l'humour ne m'ont jamais laissé indifférente.

Merci pour tout ton soutien durant ce long parcours.

A mes amis et aînés académiques

Dr Maïga Almoustapha I, Dr Sissoko Dialla, Dr Maïga Harouna H, Dr Traoré Abdramane, Dr Touré Youmma, Dr Berthé, Dr Dembélé Moussa, Dr Kalidou M, Dr Oumar Habiba, Dr Oudou Balkissa, Dr Oumou Hamidou ; merci pour votre soutien et vos encouragements.

Que le tout puissant Allah nous donne la chance et courage de réaliser nos projets dans la dignité (amen).

Au personnel de l'USAC C IV

Merci pour cette hospitalité inoubliable dont vous m'aviez offerte. La réalisation de ce travail fut une de vos préoccupations. Recevez tout mon respect et toute ma reconnaissance, pour le soutien sans faille que vous m'aviez accordé.

Que Dieu vous protège et vous accorde une longue vie couronnée de santé et de bonheur.

Au personnel de la DAT

Merci pour votre sympathie et votre considération.

A mes cadets de la Fac

Ramatou Djibo, Malamine Traoré, Dembélé, Timbéli, Kadri ; merci pour votre respect et considération.

Que Dieu nous donne la chance de finir ce que nous avons commencé.

A toutes les PVVIH, particulièrement celles qui ont collaboré pour la bonne réalisation ce travail.

Que Dieu vous prête une longue vie (amen).

A tous mes encadreurs de l'école maternelle jusqu'à la FMPOS ; merci pour vos efforts consentis.

A tout le personnel de la bibliothèque de la FMPOS.

A tous les étudiants de la FMPOS.

A ma patrie le Mali

Tous ceux qui ont de loin ou de près participer à la réalisation de cette thèse.

HOMMAGES AUX HONNORABLES MEMBRES DU **JURY :**

A notre maître et président du jury,

Professeur Elimane MARIKO,

- 🇲🇱 Professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie ;**
- 🇲🇱 Colonel de l'armée Malienne, chargé de mission au ministère de la défense et des anciens combattants ;**
- 🇲🇱 Coordinateur de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA au ministère de la défense et des anciens combattants.**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous voir présider ce jury, malgré vos multiples occupations. En plus de vos expériences et compétences scientifiques, votre dévouement, votre rigueur et votre humanisme font de vous une personne ressource de la FMPOS.

Nous prions le tout puissant Allah qu'il vous garde aussi longtemps que possible à nos côtés afin de toujours bénéficier de vos conseils.

Trouvez- ici, cher maître, en cet instant solennel, l'expression de notre éternelle reconnaissance.

A notre maître et juge,

Docteur Sékou BAH,

- ✚ Maître assistant de pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie ;**
- ✚ Pharmacologue à la pharmacie hospitalière du CHU du point « G » ;**
- ✚ Titulaire d'un Master en santé Communautaire Internationale.**

Cher maître,

Nous sommes honorés de votre présence dans ce jury ; l'accueil que vous nous aviez réservé dès le premier contact restera encre dans notre mémoire. Votre disponibilité et votre rigueur nous ont impressionnés. Votre apport a été un grand plus pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Trouvez – ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge,

Docteur Aboubacar ALASSANE OUMAR,

Pharmacien biologiste au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique,

Doctorant en sciences pharmaceutiques à l'université catholique de Louvain, Bruxelles (UCL).

Cher maître,

Nous avons été séduits par vos qualités humaine et sociale. Votre bravoure pour le travail bien fait et votre disponibilité font de vous un homme de science exemplaire.

Nous vous prions, cher maître, d'accepter notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge

Docteur Oumar GUINDO,

🏛️ Médecin diplômé de la faculté de médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie

🏛️ 3^e promotion de l'EPIVAC

🏛️ Médecin chef adjoint du Centre de santé de Référence (CSRéf) de la commune IV.

Cher Maître,

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de juger cette thèse. Vos connaissances scientifiques sont des atouts dont nous avons bénéficié. Votre rigueur, votre disponibilité, votre sympathie et votre attachement au travail bien fait sont des qualités remarquables.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et directeur de thèse,

Professeur Soukalo DAO,

🚦 Spécialiste des maladies infectieuses et tropicales ;

🚦 Maître de conférences à la FMPOS

🚦 Responsable du cours des maladies infectieuses à la FMPOS

🚦 Enseignant chercheur au niveau du programme de SEREFO- centre VIH/TB à la FMPOS et NIAID des instituts nationaux de la santé aux Etats-Unis.

Cher maître,

Nous sommes très honorés d'être parmi vos élèves. Au-delà de vos potentiels scientifiques, votre humilité, votre modestie, votre esprit critique et votre entière disponibilité, forcent l'admiration et le respect.

Vous êtes une référence pour nous étudiants de cette faculté.

Trouvez- ici, cher maître, l'expression de nos sincères remerciements.

ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARV : Antirétroviraux

ASC : Aire Sous la Courbe

AZT : Zidovudine

CCR5 : Récepteurs de β chemokines

CESAC : Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseils

CXCR4 : Récepteurs de α chemokines

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

d4T : Stavudine

EFV : Efavirenz

GP : Glycoprotéine

HTLV: *Human T – cell Leukemia virus*

IDV : Indinavir

INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteur de Protéase

mg : milligramme

ml : millilitre

mm³ : millimètre cube

3TC : Lamivudine

Nef : negative regulatory factor

NVP : Névirapine

ONU/SIDA : Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le sida

pH : Potentiel d'hydrogène

Rev : Regulator of expression of virion protein

Tat : Transactivating protein

TCD₄ : Cellule de différenciation T₄

UD : Usagers de Drogues

USA: United States of America

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

% : Pourcentage

SOMMAIRE

I- Introduction.....	18
II- Généralités.....	21
1- Définition du VIH/SIDA.....	21
2- Epidémiologie du VIH/SIDA.....	22
3- Agent pathogène/Réservoirs du virus.....	23
4- Modes de transmission.....	25
5- Facteurs de transmission.....	25
6- Physiopathologie.....	27
7- Manifestations cliniques.....	31
8- Diagnostic biologique.....	36
9- Traitement ARV.....	38
10- Observance au traitement antirétroviral.....	47
III- Méthodologie.....	52
1- Cadre d'étude.....	52
2- Type et période d'étude.....	54
3- Population d'étude.....	54
4- Echantillonnage.....	54
5- Critères d'inclusion.....	54
6- Critères de non inclusion.....	55
7- Méthode d'étude.....	55

8- Résultats attendus.....	56
9- Aspects éthiques.....	56
10- Technique de collecte des données.....	56
11- Gestion des données.....	56
IV- Résultats.....	57
V- Discussions.....	77
VI- Conclusion et Recommandations.....	81
VII- Références.....	81
VIII- Annexes.....	83

INTRODUCTION :

De 1998 à 2000 des programmes pilotes d'accès aux antirétroviraux (ARV) se sont mis en place en Afrique à l'initiative soit de l'ONU SIDA (Côte d'Ivoire, Ouganda) soit des états (Sénégal, Cameroun). Après la conférence de Durban en 2000, les initiatives d'accès aux ARV de certains états, organismes internationaux ou ONG se sont multipliées. Actuellement presque tous les pays d'Afrique subsaharienne ont ouvert des programmes d'accès aux ARV [29].

L'initiative malienne d'accès aux ARV (IMAARV), grâce aux ressources de l'état malien et des bailleurs de fond internationaux a vu le jour en novembre 2001, et permis la gratuité des ARV en juillet 2004 et l'accès aux traitements à un grand nombre de personne vivant avec le VIH (PVVIH) [28].

On dénombrait ainsi en 2005 près de 500 000 patients sous ARV en Afrique subsaharienne [36]. Cette mobilisation véhicule l'espoir d'obtenir les mêmes résultats qu'au Nord où l'infection à VIH est aujourd'hui considérée comme une infection chronique. Cette « chronicisation » n'est envisageable qu'à condition d'atteindre un niveau élevé d'observance [29].

L'observance se définit comme le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en terme de prises médicamenteuses, de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales. L'observance aux long cours (diabète, hypertension artérielle, VIH/SIDA) impose de suivre un traitement à vie ou pendant de longues années et donc de l'intégrer dans sa vie quotidienne. Concernant les ARV, le niveau d'observance nécessaire à une

efficacité antirétrovirale durable se situent au-dessus de 90%- 95% [4]. L'adhésion correspond à l'ensemble des conditions (motivation, acceptation, information) qui permettent l'observance et nécessite la mobilisation du patient. Elle est jugée par l'adéquation des perceptions du patient aux perceptions du médecin et du traitement. Il s'agit de l'appropriation du discours du médecin [27].

Les modalités de non observance les plus fréquemment identifiées sont [27]:

- L'absence de prise médicamenteuse
- La prise injustifiée
- L'erreur de dose
- La prise des médicaments non prescrits par le médecin.
- Le partage des médicaments
- La diminution volontaire du nombre de prise ou des comprimés
- La prise du médicament par excès
- L'erreur dans l'horaire de prise.

Oumar et al, ont évalué l'observance du traitement antirétroviral au Mali en comptant les comprimés restants à la pharmacie hospitalière. Ils ont trouvé 58% de patients inobservants [23]. Par contre Aboubacrine et al, dans une étude multicentrique au Mali et au Burkina Faso en utilisant la méthode des interviews ont trouvé une meilleure observance au Mali par rapport au Burkina (70% et 51% respectivement), cependant insuffisante selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [28]. Aucune étude sur le décalage horaire de la

prise des ARV n'a été effectuée au Mali. Le but de ce travail était d'évaluer le décalage horaire des prises des ARV et son impact sur le succès thérapeutique.

Pour atteindre ce but, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

Objectif général :

Evaluer l'importance du décalage horaire de la prise des ARV chez les PVVIH suivis au CSRéf de la CIV.

Objectifs spécifiques :

- ✓ Déterminer la fréquence du décalage horaire chez les patients sous ARV.
- ✓ Déterminer les causes du décalage horaire chez les patients sous ARV.
- ✓ Déterminer l'évolution de la charge virale chez les patients sous ARV.

II- GENERALITES :

1-Définition du VIH/SIDA :

Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH1 et VIH2) appartiennent à la famille des rétrovirus (précisément aux sous types des lentivirus) appelés ainsi en raison de la présence de la transcriptase inverse qui a la propriété de retrotranscrire le matériel génétique sous forme d'ARN en ADN complémentaire (ADNc) dit pro viral [14].

Le syndrome d'immunodéficience humaine acquise (SIDA) est une maladie infectieuse d'origine virale, causée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) se traduisant par un déficit majeur de l'immunité à condition qu'il n'y ait pas d'autres causes physiologique, pathologique ou thérapeutique d'immunodéficience [30].

Les critères du SIDA différaient encore en 2007 selon les régions du monde y compris dans les pays où les niveaux sanitaires sont comparables. Ainsi, les Etats-Unis ont étendu en 1993 leur Définition du SIDA à tous patients dont le taux de T CD₄ est inférieur à 200/mm³, alors que l'Europe a maintenu la nécessité d'une manifestation clinique mentionnée dans une liste. Depuis cette liste comporte :

- La tuberculose pulmonaire (auparavant, seule les formes extra pulmonaires étaient incluses.) ;
- Les pneumopathies bactériennes récurrentes ;
- Le cancer du col utérin invasif.

Cette liste mériterait une mise à jour régulière tenant compte de l'expérience acquise dans la clinique du SIDA puisque d'autres complications certes moins fréquentes ont depuis été rapportées et sont clairement favorisée par le déficit immunitaire c'est le cas par exemple :

- des microsporidioses ;
- des infections chroniques à Cyclospora ;
- des carcinomes ano-rectaux associés au papillomavirus ;
- des maladies de hodgkin liées au virus d'Epstein Barr.

Quant à la définition de Bangui, datant de 1985 et fondée sur des critères purement cliniques, elle concerne seulement les régions intertropicales qui ne disposent pas de critères pronostiques biologiques [17].

2-Epidémiologie du VIH/SIDA :

Malgré les chiffres alarmants publiés par l'ONU-SIDA en 2006, une baisse de la prévalence de l'infection du VIH a été observée récemment dans les régions très touchées comme le Kenya, le Zimbabwe, le Burkina Faso, en Haïti, ou dans certains états de l'Inde. Le recul de l'infection à VIH, observé à la fin des années 1990, se poursuit en Ouganda, en Thaïlande ou au sein de population très exposées comme les usagers de drogues (UD) dans les pays occidentaux [3].

Au Mali les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2006 dans la population générale « l'Enquête Démographie et Santé » (EDS IV) ont montré une baisse du taux de la prévalence du SIDA de 1,7% à 1,3% faisant du Mali un pays à faible prévalence [11].

Bien que cette diminution de la prévalence dans les pays en développement soit en partie due à la mortalité par le SIDA, il n'en demeure pas moins que les actions de lutte menées contre l'épidémie ont eu leur part d'efficacité [3].

3- AGENT PATHOGENE /RESERVOIRS DU VIRUS :

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus [2].

La famille des rétrovirus [2], qui recouvre en fait toute particule virale possédant une transcriptase inverse, est classée selon des critères morphologiques et / ou phylogénétique. Selon la pathogénie des rétrovirus, on distingue trois sous-familles :

- Les oncovirus à ARN sont les rétrovirus les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et à des leucémies [12].
- Les lentivirus sont des virus qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonies, désordres neurologiques) et qui sont cytopathogènes en culture. Les HIV (Human Immunodeficiency Virus), ou VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) en français, agents responsables du sida font partie de cette sous-famille [31]. Deux types de virus ont été identifiés à ce jour : le VIH-1, répandu sur l'ensemble des continents et le VIH-2, présent surtout en Afrique de l'Ouest. Des virus apparentés appelés SIV (Simian Immunodeficiency Virus) ont été détectés chez plus de 30 espèces de singes en Afrique (singes verts, mangabés, mandrills, babouins, chimpanzés, gorilles) [5].
- Les spumavirus sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères. Mais ils ne sont associés à aucune pathologie connue chez l'animal [2].

Le VIH est présent dans le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, le lait maternel. Les larmes, la salive, et la sueur contiennent également le virus mais le risque de transmission est très faible.

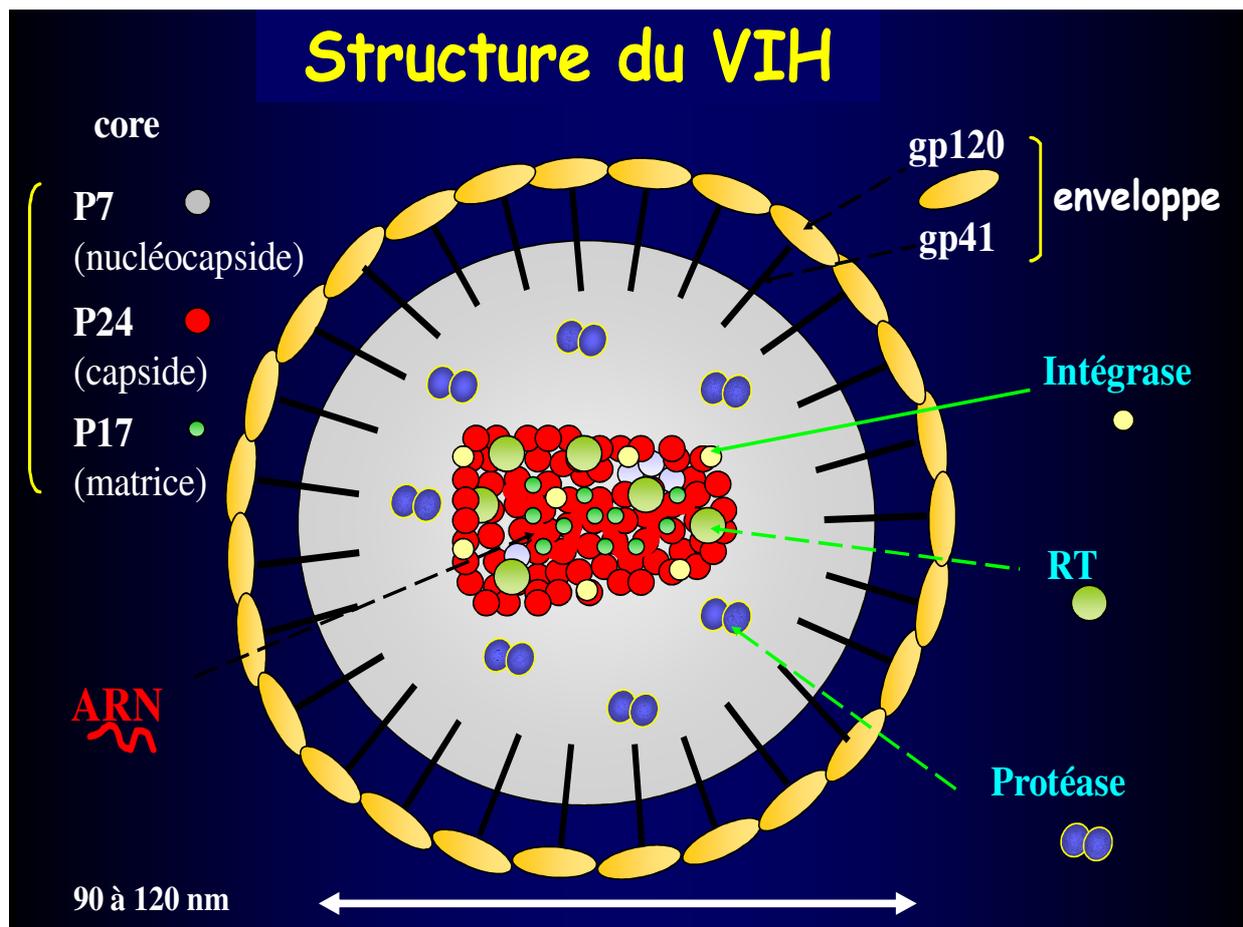


Figure I : structure du VIH [33]

4- MODES DE TRANSMISSION :

Les principaux modes de transmission sont aujourd'hui parfaitement connus :

La transmission par la voie sexuelle :

On estime que 80 à 85% de la transmission se fait lors des rapports sexuels non protégés d'une personne infectée à son / sa partenaire sexuel(le). Ces rapports sexuels peuvent être homosexuels ou hétérosexuels. Les relations sexuelles concernent pour ainsi dire la pénétration vaginale, anale et orale entre deux individus [24]. Cependant, le VIH est moins contagieux que la plupart des autres infections sexuellement transmissibles. La probabilité de transmission du VIH par acte sexuel est de l'ordre de 0,3% [6].

Chez les homosexuels ou bisexuels masculins la voie ano-génitale constitue un risque majeur de contamination [8].

La transmission par voie sanguine :

Environ 5% ; elle se fait par l'intermédiaire de transfusion sanguine ou de dérivés sanguins infectés, d'injections avec du matériel souillé, d'échanges ou de réutilisation d'aiguilles, de seringues souillées et d'actes opératoires avec du matériels préalablement utilisé chez des sujets infectés et qui n'a pas été stérilisé [24].

L'instauration du dépistage systématique du VIH au niveau des banques de sang à considérablement réduit le risque de transmission. Néanmoins il subsiste une « fenêtre » chez des donneurs prélevés dans les semaines ou les mois suivants une contamination qui peut ne pas encore développer d'anticorps anti-VIH détectables [20].

La transmission mère-enfant :

90% des infections pédiatriques à VIH sont la résultante d'une transmission mère-enfant :

20% pendant les deux derniers mois de la grossesse

40% pendant l'accouchement

40% pendant l'allaitement [21].

Le virus est capable de traverser la barrière hématoplacentaire et contaminer in utero, un fœtus. Le risque de transmission de l'infection à VIH de la mère à l'enfant varie d'un pays à un autre et est généralement estimé entre 15 et 40%. Cette transmission peut être significativement réduite par l'administration au dernier trimestre de la grossesse d'antirétroviraux aux femmes enceintes infectées par le VIH [24].

La particularité en Afrique et au Mali : ce sont les techniques de pratiques traditionnelles comme le tatouage, la scarification, l'excision, la circoncision, le lévirat et le sororat [8].

5- FACTEURS DE TRANSMISSION :

Pour qu'il ait un risque de transmission du VIH, il faut que trois composants soient présents simultanément :

- un liquide biologique infecté par le VIH
- une porte d'entrée
- une absence d'une protection.

Ce risque est augmenté par des facteurs biologiques :

- ✓ une charge virale élevée
- ✓ un taux de CD4 < 200 Cellules/mm³
- ✓ un rapport sexuel pendant les règles
- ✓ une infection sexuellement transmissible.

A ces facteurs biologiques s'associent les facteurs socioéconomiques dont les caractéristiques peuvent être :

- Physiques : les différents âges de la vie et les conduites à risque, la consommation des produits tels qu'alcool, drogues, les besoins de survie et les échanges sexuels [11].
- Affectives : colère, vengeance, dépression, lassitude ou sentiment de solitude [18].
- Sociales : les rapports sociaux de sexe et genre, les rites et conduites ordaliques chez les jeunes, les règles du couple, la précarité et la dépendance financière, la mobilité et l'immigration [11].
- Culturelles : les traditions, les croyances et les pratiques culturelles affectent la perception des populations concernant la santé et la maladie et leur acceptation d'un traitement médical conventionnel [25].

6- PHYSIOPATHOLOGIE :

6.a)- Cellules cibles des VIH :

Les cellules sensibles à l'infection VIH [14] sont la sous population des lymphocytes T CD4 *helper* (ou auxiliaire), en particulier les cellules T CD4 mémoires mais aussi les macrophages ou d'autres cellules telles les cellules dendritiques et les cellules de langherans, ainsi que les cellules microgliales du cerveau. Ces cellules, souvent présentatrices d'antigènes ainsi que les lymphocytes T CD4 au repos (« *resting* ») jouent un rôle important de réservoirs viraux, de dissémination et d'entrée du virus dans l'organisme. Il a été également démontré qu'une

molécule de surface (DC-SIGN) exprimée sur les cellules dendritiques est capable de se lier au VIH et de le transmettre au lymphocyte T CD4 [23].

Dans d'autre cellule, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas par exemple, des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [14].

6.b)- Cycle de réplication du VIH dans la cellule hôte :

Les principales étapes du cycle répliatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus [23]. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et, surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique anti-rétrovirale [35].

Etape A : la première de ces étapes correspond à l'adsorption et à la pénétration du virus dans la cellule.

Cette étape nécessite la reconnaissance par l'enveloppe virale (gp 120) de molécules de surface cellulaire appelées récepteurs et corécepteurs du VIH [13]. Cependant, cette reconnaissance n'est pas suffisante pour l'entrée du virus dans la cellule hôte. Elle est suivie d'un changement conformationnel de la gp120 qui permet la reconnaissance de régions particulières de cette protéine (domaine V3) d'autre molécule de surface cellulaire (corécepteurs) [35].

Etape B : la seconde étape comporte plusieurs phases :

- la synthèse d'ADN bicaténaire résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse (RT) au sein d'un complexe de préintégration ; lors de cette synthèse, des erreurs de copie à

l'origine de la variabilité génétique du VIH sont effectuées par cette enzyme peu fidèle ;

- l'import nucléaire et l'intégration de l'ADN, appelé alors proviral au sein du génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale [2].

Etape C : la transcription du provirus en ARN génomique en ARN polymérase II de l'hôte. Le taux de cette synthèse est sous le contrôle de la protéine de régulation virale, *tat*. Cet ARN messenger viral migre alors du noyau vers le cytoplasme et est épissé en différents ARN messagers codant pour les protéines reconstitutives du virus et pour les protéines de régulation ; cette migration et l'équilibre entre les différents ARN messagers viraux sont sous le contrôle de la protéine *rev* [2] ;

Etape D : la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers viraux : les protéines de régulation, comme *tat* et *nef*, sont les premières synthétisées [2] ;

Etape E : l'assemblage des protéines virales et l'encapsidation de l'ARN viral ; cette dernière étape conduit à la maturation des protéines virales, après clivage notamment par la protéase virale, et la formation de nouvelles particules virales, qui bourgeonnent à la surface de la cellule avant d'être libérées dans le milieu extracellulaire, prêtes à infecter une nouvelle cellule cible [2].

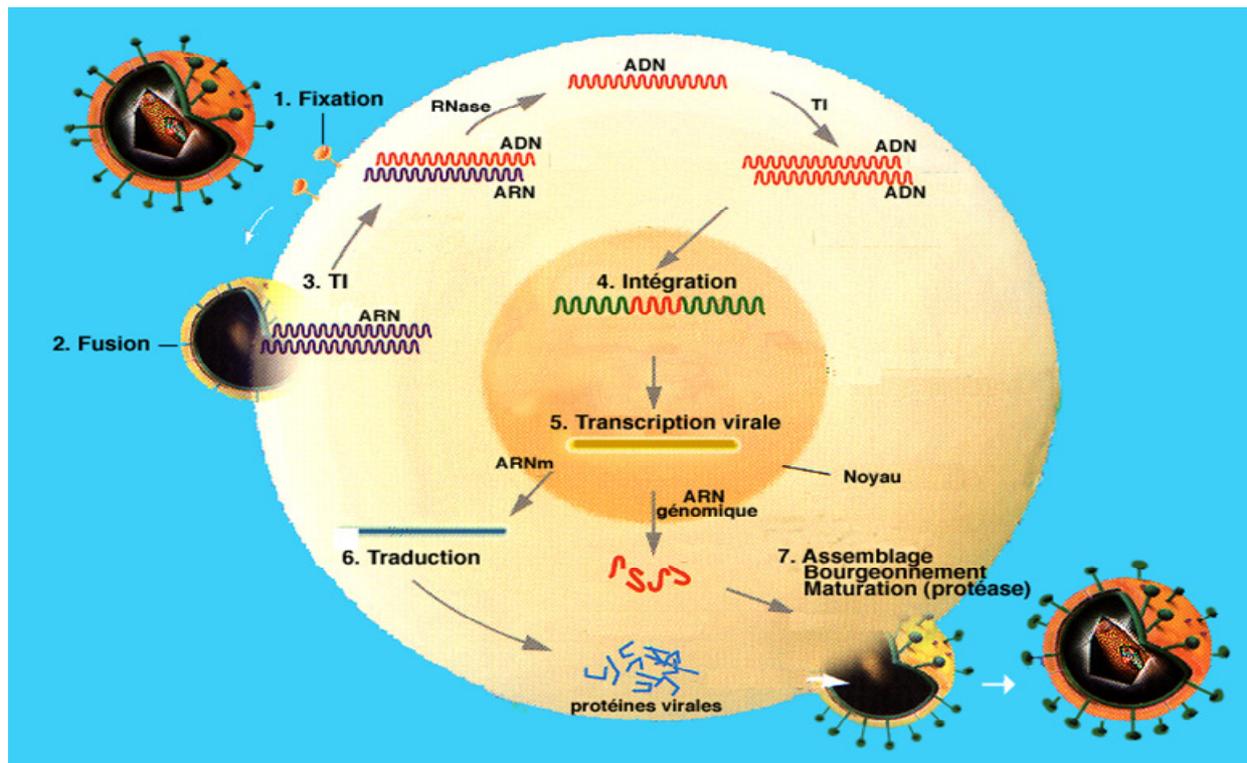


Figure1 : Cycle de la réplication virale [37]

Légende du cycle de la réplication virale [8] :

1. attachement :

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4 par reconnaissance entre la protéine virale gp 120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

2. pénétration :

Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique,..) du virus dans le cytoplasme.

3. décapsidation :

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

4. reverse transcription et intégration :

Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN virale est rétrotranscrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. IL est ensuite transcrit en ARN.

5. traduction :

Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

6. assemblage :

Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour former des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

7. bourgeonnement :

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

7- MANIFESTATIONS CLINIQUES [2]:

7. a- Classification en stades cliniques proposée par l'OMS :

Stade clinique 1 :

Patient asymptomatique.

Adénopathies persistantes généralisées.

Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2 :

Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.

Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).

Zona, au cours des 5 dernières années.

Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.

Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3 :

Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.

Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois.

Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus d'un mois.

Candidose buccale (muguet).

Leucoplasie chevelue buccale.

Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente.

Infections bactériennes sévères.

Et /ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4 :

Syndrome cachectisant, selon la définition des CDC.

Pneumopathie à *pneumocystis carinii*.

Toxoplasmose cérébrale.

Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois.

Cryptococcose extra pulmonaire.

Cytomegalovirose (CMV) touchant autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.

Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quelle que soit la durée.

Leuco-encéphalopathie multifocale progressive.

Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose).

Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.

Mycobactériose atypique, généralisée.

Septicémie à salmonelles non typiques.

Tuberculose extrapulmonaire.

Lymphome.

Maladie de Kaposi (MK).

Encéphalopathie à VIH, selon la définition des CDC.

Et /ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

7. b- Catégories cliniques selon les classifications et définitions du sida :

Catégorie A :

Infection VIH asymptomatique ;

Lymphadénopathie généralisée persistante ;

Primo-infection symptomatique.

Catégorie B :

Angiomatose bacillaire ;

Candidose oro-pharyngée ;

Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ;

Dysplasie du col ;

Syndrome constitutionnel : fièvre ou diarrhée supérieure à un mois.

Leucoplasie chevelue de la langue ;

Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;

Purpura thrombocytopénique idiopathique ;

Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens ;

Neuropathie périphérique.

Catégorie C :

Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;

Candidose de l'œsophage ;

Cancer invasif du col ;

Coccidioïdomycose, disséminée ou extra pulmonaire ;

Cryptococcose extrapulmonaire ;

Cryptosporidiose intestinale supérieure à un mois ;

Infection à CMV (autre que le foie, rate ou ganglions) ;

Rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;

Encéphalopathie due au VIH ;

Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à un mois, ou bronchique, pulmonaire, ou oesophagienne ;

Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire ;

Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois) ;

Maladie de Kaposi ;

Lymphome de Burkitt ;

Lymphome immunoblastique ;

Lymphome cérébral primaire ;

Infection à *mycobacterium avium* ou *kansasi*, disséminée ou extrapulmonaire;

Infection à *mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire);

Pneumonie à *pneumocystis carinii* ;

Pneumopathie bactérienne récurrente ;

Leuco-encéphalopathie multifocale progressive ;

Septicémie à *salmonella non typhi* récurrente ;

Toxoplasmose cérébrale ;

Syndrome cachectique dû au VIH.

7. c- Classification Centers for Diseases Control (CDC) de l'infection VIH :

Tableau I:Classification CDC de l'infection VIH [2]

Catégories cliniques

Nombre de Lymphocytes T CD4	(A) Asymptomatique Primo-infection Lymphadénopathie généralisée persistante	(B) Symptomatique sans critères (A) ou (B)	(C) Sida
>500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
<200/mm ³	A3	B3	C3

8- DIAGNOSTIQUE BIOLOGIQUE :

Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH est fondé sur la détection des anticorps sériques anti-VIH. Dans certaines conditions comme la primo-infection ou chez le nouveau-né de mère séropositive pour le VIH, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes diagnostiques telles que la détection d'antigènes viraux circulants. La détection de matériel génétique à partir du plasma ou de cellules infectées ou encore la détection de virus par co-culture lymphocytaire (diagnostic direct) [8].

8.1- Diagnostic indirect :

8.1. a- Test de dépistage :

La détection des anti-corps anti-VIH repose sur la détection et la visualisation d'une réaction antigène anticorps entre les anticorps sériques du sujet infectés et les antigènes viraux produits en laboratoire. Les méthodes de référence pour la visualisation de la réaction antigène anticorps sont actuellement les méthodes immunoenzymatique de type ELISA [2]. On distingue les ELISA de première, deuxième et troisième génération [3].

La méthode ELISA demande seulement quelques heures, donne des résultats reproductibles et est automatisable. Tous les tests de dépistage comportent le risque de résultats faussement positifs, risque qui persiste même s'il est très faible, en dépit des progrès les plus récents. Cette limite impose, en cas de positivité ou de discordance, le recours à des tests de confirmation [2].

8.1. b- Tests sérologiques de confirmation [3]:

- Le Western blot :

La technique de référence est le western blot, où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. Les anticorps dirigés contre chacune des protéines sont détectés sur ce support par une réaction immunoenzymatique qui matérialise la protéine sous forme de bande colorée.

- La RIPA (Radio Immuno Précipit Assay) :

C'est une technique difficile à standardiser, réservée aux laboratoires spécialisés et agrés.

- Les tests de confirmation de deuxième génération :

Encore appelés Line Immuno Assay « LIA », ces tests utilisent des protéines recombinantes et/ou des peptides synthétique de VIH.

8.2- Diagnostiques direct :

8.2. a- Détection de l'antigène p24

Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1. La positivité de la réaction peut être confirmée par un test de neutralisation qui permet d'exclure un possible faux positif. La recherche d'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui essentiellement indiquée chez le nouveau né de mère séropositive pour le VIH-1 et lors d'une suspicion de primo-infection.

8.2. b- Amplification génique

La PCR (Polymerase Chain Reaction) permet la détection de faibles quantités plasmatiques d'ADN du VIH. L'intérêt de la PCR est de détecter de très faibles quantités de virus alors que les anticorps spécifiques ne sont pas encore dosables. Il permet également de rechercher le VIH dans les différents tissus ou cellules et de quantifier la charge virale.

9- TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX (ARV):

9.1- Définition des ARV :

Les antirétroviraux constituent un groupe de médicaments anti-infectieux antiviraux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virustatiques qui agissent par inhibition enzymatique [2].

9.2- Intérêt du traitement ARV :

L'objectif de la thérapeutique antirétrovirale est de réduire au maximum la charge virale afin d'arrêter la progression de la maladie virale et de restaurer au mieux l'immunité [2].

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

Par ailleurs en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement anti-rétroviral permet de diminuer le risque de contamination [16].

9.3- Médicaments antirétroviraux :

La décennie 1996-2006 aura été très féconde en matière de thérapeutique antirétrovirale ; elle a commencé en 1996 par

bouleverser le pronostic de l'infection VIH par l'avènement des inhibiteurs de protéase. Dans cette période de dix années, la maladie VIH/sida est passée du statut de maladie quasi uniformément léthale à celui d'une infection désormais reconnue comme chronique [2].

C'est en 2001 au Mali grâce à l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) que la prise en charge des PVVIH par les ARV a démarré [16].

Les ARV actuels agissent au niveau des trois enzymes nécessaires à la réplication du VIH et à l'entrée du virus dans la cellule [2]:

- Inhibition de la transcriptase inverse, enzyme permettant à la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte ;
- Inhibition de la protéase, enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques constitutifs des particules virales ;
- Inhibition de l'intégrase, enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN chromosomique des cellules hôtes ;
- Inhibition de la fusion entre le virus et la membrane cellulaire ;
- Inhibition des corécepteurs CCR5 du VIH.

9.4- Classification des ARV :

a- inhibiteurs de la transcriptase inverse :

a.1- inhibiteurs nucléosidiques :

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

La classe des INTI demeure la pierre angulaire des combinaisons antirétrovirales.

Tous les INTI peuvent être considérés comme des prodrogues car ils subissent une triphosphorylation intracellulaire conduisant au dérivé actif sur la transcriptase inverse (essentiellement par compétition avec les nucléosides naturels) [2].

Les analogues nucléosidiques sont, à des degrés divers, des inhibiteurs de l'ADN polymérase mitochondriale. D'où une toxicité mitochondriale mise en évidence dès les phases pré clinique de leur développement. Cette toxicité a une expression clinique et biologique au niveau de plusieurs organes, se traduisant par des myopathies, des lipoatrophies, des neuropathies périphériques, des pancréatites, voire des défaillances polyviscérales par acidose lactique, parfois fatales. De rares cas de mitochondriopathies sévères ont été observés chez les enfants exposés aux ARV pendant la grossesse [36].

➤ **Les différentes molécules :**

Huit molécules sont actuellement commercialisées :

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

IL existe aussi des formes combinées :

- ✓ AZT + 3TC (Combivir®)
- ✓ 3TC + ABC (Kivexa®)
- ✓ FTC + TDF (Truvada®)
- ✓ AZT +3TC + ABC (Trizivir®).

b- inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :

Les INNTI constituent une famille d'antirétroviraux structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques ; ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH ; ils sont inactifs sur le VIH-2 [17]. A la différence des analogues nucléosidiques, les INNTI inhibent la transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme [2].

Ces produits peuvent présenter une activité antirétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique [16].

L'éfavirenz (EFV) et la névirapine (NVP) représentent les deux principaux INNTI actuellement utilisés puisque la delarviridine (DLV) n'a pas été commercialisée en dehors des Etats-Unis [2].

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

➤ Les différentes molécules disponibles

Les INNTI actuellement disponibles :

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

c- Inhibiteurs de protéase :

L'apparition de cette classe d'antirétroviraux, a constitué un événement majeur, dès 1996, dans le développement de nouvelles stratégies antirétrovirales. Les inhibiteurs de protéase (IP) ont été évalués au sein de combinaisons associant le plus souvent deux INTI, un INNTI et un IP boosté ou deux IP.

Durant ces dernières années, le ritonavir s'est en effet développé comme potentialisateur pharmacologique (« boost ») des autres IP, au point que, dans les recommandations actuelles, il n'existe plus en première intention que des inhibiteurs de protéase « boostés » par le ritonavir [2].

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une enzyme clé qu'est la protéase. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production des virions défectifs qui sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connu [7].

Les inhibiteurs de protéase sont in vitro tous actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Contrairement aux inhibiteurs de la reverse transcriptase, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire [16].

➤ **Différentes molécules disponibles :**

Les IP actuellement disponibles :

Le Saquinavir ou SQV (Invirase®, Fortovase®), le Ritonavir ou RTV (Norvir®), l'Indinavir ou IDV (Crixivan®), le Nelfinavir ou NFV (Viracept®), le Fos-amprénavir ou FPV (Telzir®), l'amprénavir ou APV (Agénérase®), le Lopinavir/ritonavir ou LPV/r (Kaletra®),

l'atazanavir ou ATV (Reyataz®), le tipranavir ou TPV (Aptivus®), le darunavir ou DRV (Prezista®).

Le ritonavir est l'un des premiers IP commercialisés dès 1996 [7].

En 2007, le paradoxe du ritonavir est le suivant :

- cette molécule est indispensable pour tous les IP disponibles même si certaines molécules (atazanavir, fosamprénavir) sont expérimentées ou prescrites sans « boost » à des doses supérieures ;
- il n'y a que dans la forme Kaletra® Meltrex® que la tolérance est améliorée et la conservation au froid éliminée ;
- la question du maintien au frais pose encore problème dans les pays du Sud pour tous les autres IP « boostés » [34].

Une formulation permettant de s'affranchir du froid est en cours de développement [2].

d-inhibiteurs de fusion et d'entrée :

Les inhibiteurs de fusion interviennent au moment de la pénétration et bloque la protéine gp41 l'empêchant de se lier à la membrane cytoplasmique. Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'Enfuvirtide a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en 2003. Son mode d'administration est injectable par voie sous-cutanée [25].

L'**enfuvirtide** ou T20 (Fuzéon) est indiqué chez les patients en échec de traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes : IP, INNTI et INTI ; ou en intolérance à ces

traitements [21]. Ce médicament injectable, bien toléré sur le plan systémique, est habituellement auto administré par les patients à la posologie de 90 mg deux fois par jour [6].

Les inhibiteurs de CCR5 : les risques de cette stratégie thérapeutique sont encore mal appréhendés. Les données d'efficacité du maraviroc à la 24^e semaine chez des patients en situation d'échec et infectés majoritairement par des souches VIH à tropisme CCR5 ont été rapporté en 2007 [2].

A noter que l'usage du maraviroc ne se conçoit qu'après s'être rassuré que le virus du patient à un tropisme majoritairement CCR5 [2].

9.5- Médicaments antirétroviraux en développement en 2008 [27] :

L'apricitabine, INTI en deux prises quotidiennes, est en cours de développement chez les patients avec résistance à la lamivudine et à l'emtricitabine.

L'elvitégravir est un inhibiteur d'intégrase dont l'administration en monoprise quotidienne nécessite la co-administration d'une faible dose de ritonavir.

9.6- Antirétroviraux disponibles au Mali (formes adultes) :**Tableau II: Combinaisons thérapeutiques disponibles au Mali**

Classes	Nom générique	Nom commercial	Posologie quotidienne
INTI	Zidovudine (AZT ou ZDV)	Rétrovir	1 gel à 250 mg 2x
	Lamivudine (3TC)	Epivir	1 cp à 150 mg 2x
	Stavudine (d4T)	Zérit	1 gel à 30 mg 2 x
	Didanosine (ddI)	Videx	1 gel à 250 mg
	Abacavir (ABC)	Ziagen	1 cp à 300 mg 2 x
	Tenofovir (TDF)	Viread	1 cp à 300 mg
INNTI	Névirapine (NVP)	Viramune	1 cp à 200 mg 2 x
	Efavirenz (EFV)	Sustiva	1 cp à 600 mg
IP	Indinavir (IDV)	Crixivan	2 gels à 400 mg 3x
	Ritonavir (RTV)	Norvir	En fonction de l'IP utilisé
	Lopinavir/ ritonavir	Kaletra	2 cp à 200/50 mg 2 x

❖ **Combinaisons thérapeutiques :****Tableau III: Combinaisons thérapeutiques disponibles au Mali**

Nom générique	Nom commercial	Posologie quotidienne
Duovir (AZT+3TC)	Combivir	1 cp à 300/150 mg 2 x
3TC +d4T	Lamivir-S30	1cp à 150/30 mg 2 x
TDF + 3TC		1cp à 300/300 mg
3TC/d4T/NVP	Triomune-30	1 cp à 150/30/200 mg 2 x
3TC/AZT/ABC	Trizivir	1 cp à 150/300/300 mg 2 x
Duovir-N (AZT/3TC/NVP)		1 cp à 300/150/200 mg 2 x
Viraday (TDF/FTC/EFV)	Atripla	1 cp à 300/200/600 mg

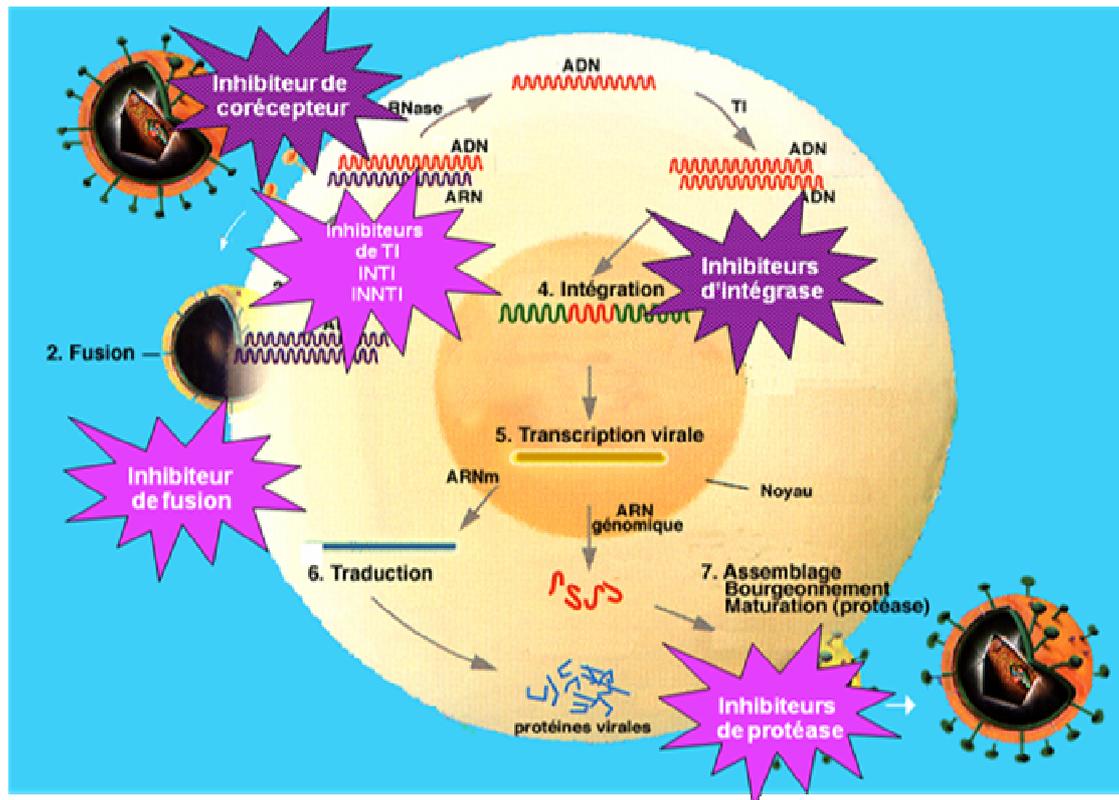


Figure 3: Site d'action des antirétroviraux [37]

10- OBSERVANCE AU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL :

Selon le rapport de YENI en 2008, l'observance est définie comme « un comportement selon lequel la personne prend son traitement médicamenteux avec l'assiduité et la régularité optimales, selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin ».

- une observance < 95 % augmente fortement le risque d'échappement virologique.
- Le risque d'échec augmente au fur à mesure que l'observance diminue.
- Pour un traitement à deux prises par jour, une observance à 95 % correspond à moins d'une erreur/semaine [26].

L'observance au traitement ARV est le principal facteur explicatif du succès (ou de l'échec des traitements en cas de dysobservance) notamment au traitement de première ligne.

L'observance est associée au succès virologique mais également immunoclinique des multithérapies [34].

Au-delà de la perte de l'efficacité du traitement, une mauvaise observance peut favoriser l'émergence des souches résistantes compromettants par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne [2].

10.1- Mesure de l'observance :

Il n'existe pas d'instrument de mesure universelle de l'observance. Plusieurs méthodes ont été décrites dans la littérature médicale avec leurs avantages et leurs inconvénients [2].

10.1.1- Méthodes dites « subjectives » :

a) Evaluation par le prescripteur :

Rarement utilisée dans les études, cette méthode est peu fiable car dépendante des représentations des médecins et de leur relation avec leur patient. En effet, par exemple, le fait que les prescripteurs aient connaissance des résultats biologiques de leurs patients influence directement leur jugement. En comparant les différents résultats obtenus par d'autres mesures plus objectives, l'observance des patients semble être surestimée [1].

b) Evaluation par le patient (autoquestionnaires) :

Il s'agit de la méthode la plus simple, et la plus utilisée dans le champ de la recherche. Elle se fonde sur la déclaration des patients, recueillie soit par un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien [2].

10.1.2- Méthodes « objectives » :

a) Compte des comprimés :

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

Cette méthode impose également une source d'approvisionnement en médicament unique pour le patient et est difficile à mettre en place en dehors d'essais thérapeutiques spécifique [2].

b) Piluliers électroniques :

Il s'agit d'un outil technique, où certains experts biomédicaux espèrent trouver une mesure plus « objective » de la prise réelle de médicaments. Cette technique est plus sensible pour détecter la non observance que les autoquestionnaires voire que le décompte des comprimés [1], mais elle se heurte, en pratique, à des limites tout aussi importantes que le recours au questionnement direct des patients.

10.1.3-Marqueurs biologiques :

D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire préthérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement ou encore la puissance de la combinaison antirétrovirale. Quant aux dosages pharmacologiques ils ne peuvent techniquement pas remonter à plus de 72 heures, étant donné la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléosidiques). Leur interprétation est délicate et s'appuie sur les déclarations des patients car elle dépend du moment de la dernière prise [2].

Certaines études ont mis en évidence la relation entre les concentrations plasmatiques d'antirétroviraux et l'observance auto déclarée [26]. Ces études suggèrent donc que le recours combiné à des dosages pharmacologiques et à des questionnaires auto administrés permet de distinguer les comportements de non observance des problèmes de métabolisme ou d'absorption des ARV [20].

La méthode utilisée au cours notre étude est le comptage des comprimés tout en nous intéressant à la déclaration des patients, recueillie par un questionnaire préétabli à cet effet, pour pouvoir mettre en évidence les erreurs dans les horaires de prises des ARV.

10.2-Les facteurs affectant l'observance au traitement ARV [26] :

10.2.1- Facteurs liés au traitement :

a) Complexité des traitements :

- ✓ Le nombre de prise
- ✓ Les restrictions alimentaires
- ✓ L'inadéquation entre les traitements et le style de vie.

b) effets indésirables des ARV.

10.2.2- Facteurs liés au patient :

a) attitudes faces au traitement :

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

b) santé mentale du patient :

- ✓ la dépression, l'anxiété
- ✓ l'usage de l'alcool et de la drogue.

c) statut clinique :

- ✓ la douleur physique persistante
- ✓ l'existence de co-infections.

d) facteurs socio-économiques :

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

e) manque de soutien social :

- ✓ rejet
- ✓ la discrimination
- ✓ l'isolement social.

10.2.3- Facteurs liés à l'organisation du suivi de soins :**a) la relation médecin patient****b) les modalités d'accès aux soins :**

- ✓ la distance entre le lieu d'habitation et le lieu de soins
- ✓ les difficultés liées au renouvellement des ordonnances
- ✓ les horaires de consultation.

c) l'information en direction des patients :

- ✓ le degré de compréhension.

d) la proposition de programme de soutien :

- ✓ le counseling.

III- METHOLOGIE

1. Cadre d'Etude

- ❖ Ville de Bamako
- ❖ Le Centre de Santé de Référence de la Commune IV (CSRéf C IV).

1.1 Présentation de la commune IV :

La commune IV couvre une superficie de 37,68km² pour une population de 245421 habitants en 2008. Elle est située sur la rive gauche du fleuve Niger et est limitée à :

- l'Est et au Nord par la commune III ;
- l'Ouest par le cercle de Kati ;
- au Sud par le fleuve Niger.

Cette commune comporte 8 quartiers à savoir Lafiabougou, Hamdallaye, Djicoroni Para, Sébénicoro, Sibiribougou, Talico, Lassa, Kalambabougou, et dispose d'un centre de santé de référence et dix centres de santés communautaires qui sont : ASACOLA I, ASACOLA II, ASACOLAB5, ASACDJIP, ASACOSEK, ASACOLABASAD, ASACOSEKASI, ASACODJENEKA, Maternité René Cisse d'Hamdallaye, ASACOHAMD.

Six sites PTME existent dans la commune : le CSRef et le CSCom de Sébénicoro, les sites de Djicoroni Djénèkabougou, la Maternité d'Hamdallaye, Asaco Sekasi et Asaco Ham.

Les structures privées, les associatives parapubliques et confessionnelles existantes qui sont en fonction de leur plateau technique des structures afférentes ou de références pour le centre de référence.

Ces structures privées sont : Cabinet Stomadent, Cabinet Molo, Cabinet Bien être, Cabinet Moctar Théra, Polyclinique le Lac Télé,

Clinique Médicale Kabala, Clinique Médicale Faran Samaké, Clinique Médicale Lafia, Cabinet Fraternité, Cabinet Yeelen, CMCR Pasteur, Cabinet Santé plus, Cabinet Drissa Missa, Cabinet Croix du Sud, Cabinet Jigi, Cabinet Mande Keneya, Cabinet Efficac Santé, CHME Luxembourg, Clinique Héral d'Iran, Clinique Médicale Eureka, Mutuelle de santé Keneya ton, Cabinet Médical Défi, Cabinet Médical Sigui, Cabinet DIALLA, Hôpital Mali Gavardo.

▣ **Présentation du centre de santé de référence :**

Le centre de santé de référence est situé en plein cœur de la commune IV à Lafiabougou. Ce centre d'abord PMI (Protection Maternelle et Infantile) créé en 1981, a été érigé en CS Réf en juin 2002 pour répondre aux besoins sanitaires de la commune.

Le centre comporte plusieurs unités :

- une unité de médecine générale ;
- une unité de chirurgie ;
- une unité d'oto-rhino-laryngologie ;
- une unité de pédiatrie ;
- une unité d'ophtalmologie ;
- une unité de dispensation des antituberculeux (DAT);
- une unité d'odontostomatologie ;
- une unité de laboratoire d'analyses ;
- une pharmacie ;
- une unité de consultation prénatale (CPN) et planning familial (PF) ;
- une unité d'hygiène ;
- une unité de gynécologie et d'obstétrique ;
- une unité d'action sociale ;

- une unité de soins d'animation et de conseils (USAC) des PVVIH.

■Présentation de l'USAC :

Dans le souci de décentraliser la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA (PVVIH) dans les différentes communes de Bamako, l'USAC a été créé le 25 octobre 2007 au sein du CSRéf C IV par l'ARCAD/SIDA.

Elle a pour mission :

- ✓ D'offrir aux personnes et familles infectées ou affectées par le VIH, un lieu d'accueil, d'orientation d'information, de soutien médical et psychosocial.
- ✓ De servir de lieu de prélèvement pour le dépistage volontaire du VIH/SIDA
- ✓ D'assurer la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA
- ✓ D'offrir aux PVVIH, un espace de rencontre, d'échange et d'information.

L'USAC de la commune IV comporte :

- ✓ Un bureau pour le médecin qui est la salle de consultation dotée d'une toilette.
- ✓ Une pharmacie qui sert de salle de dispensation et d'éducation thérapeutique
- ✓ Un secrétariat.

Cette unité a comme personnel :

- ✓ Un médecin qui est actuellement la coordinatrice
- ✓ Un pharmacien
- ✓ Une assistante sociale
- ✓ Un secretaire.

✓ Deux internes

1.2- Recrutement des patients :

Tous les patients sous traitement ARV depuis 6 mois seront recrutés.

1.3- Lieux de réalisation de l'enquête et des analyses biologiques :

L'enquête sera menée dans la pharmacie de l'USAC et les bilans biologiques (prethérapeutique et de suivis) ont été réalisés au laboratoire d'analyse ALGIE.

2- Type et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive. Elle s'étale de novembre 2008 à octobre 2009

4- Population d'étude :

Les patients vivant avec le VIH1 suivis à l'USAC C IV.

5- Echantillonnage :

La taille de l'échantillon n'avait pas été définie au préalable. Nous avons abordé 29 patients dès l'initiation ARV. Ainsi on avait bénéficié non seulement leur consentement mais aussi leur confiance car la confidentialité était de rigueur. Nous n'avons commencé à remplir les questionnaires qu'au 6^{em} mois du traitement ARV. Elle a pris en compte également 24 patients qui étaient à leur sixième mois (M6) sous traitement ARV au début de notre étude.

6- Critères d'inclusion :

Ont été inclus les patients qui avaient 6 mois de traitement ARV et qui ont accepté d'adhérer à notre étude.

7- Critères de non inclusion :

- Les patients infectés par le VIH2.
- Les patients suivis, ne suivant pas le bilan de contrôle.
- Les patients de moins de 18ans.
- Les patients refusant de participer à l'étude.

8- Méthode d'études :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée d'octobre 2008 à septembre 2009 et portait sur des patients vivant avec le VIH1 sous traitement ARV. Les variables de l'étude étaient : sociodémographiques, biologiques et thérapeutiques.

L'enquête consistait au dénombrement des comprimés restant au renouvellement de l'ordonnance et à l'interview des patients. Chaque patient étant à son sixième mois de traitement était interrogé à M6, M8, M10 et M12 par rapport aux contenus d'une fiche de collecte individuelle qui était établie par patient.

Toutes ces activités s'effectuaient dans un cadre de confidentialité avec respect de l'éthique du patient.

Critère de bonne observance : les patients étaient considérés comme bons observants s'ils avaient au moins pris 95% de leur médicament sans décalage horaire.

Critère de mauvaise observance : les patients étaient considérés comme mauvais observants s'ils avaient observés 4 décalages horaires lors de la prise au cours du suivi.

Le décalage horaire de la prise des ARV peut être défini comme étant un défaut de concordance entre les horaires de la prise des médicaments par le patient et celles de la prescription donnée.

Toute prise de médicaments plus de 30 minutes avant ou après l'heure de la prise était considérée comme décalage horaire.

N'a pas été considérée comme décalage horaire, toute prise de médicaments inférieure ou égale à 30 minutes de l'heure de la prise avant ou après [24].

9- Résultats attendus :

La meilleure compréhension du lien existant entre les échecs virologiques et erreurs dans l'horaire de la prise des ARV.

10- Aspects éthiques :

Le consentement éclairé verbal de tous les participants a été obtenu : les motivations et les objectifs de l'étude ont été clairement expliqués.

Dans le souci de préserver les considérations éthiques, les responsables du CSRéf et ceux de l'USAC CIV ont été informés par écrit.

11- Technique de collecte des données :

Les données ont été recueillies à partir d'un interrogatoire et enregistrées sur une fiche d'enquête portée en annexe.

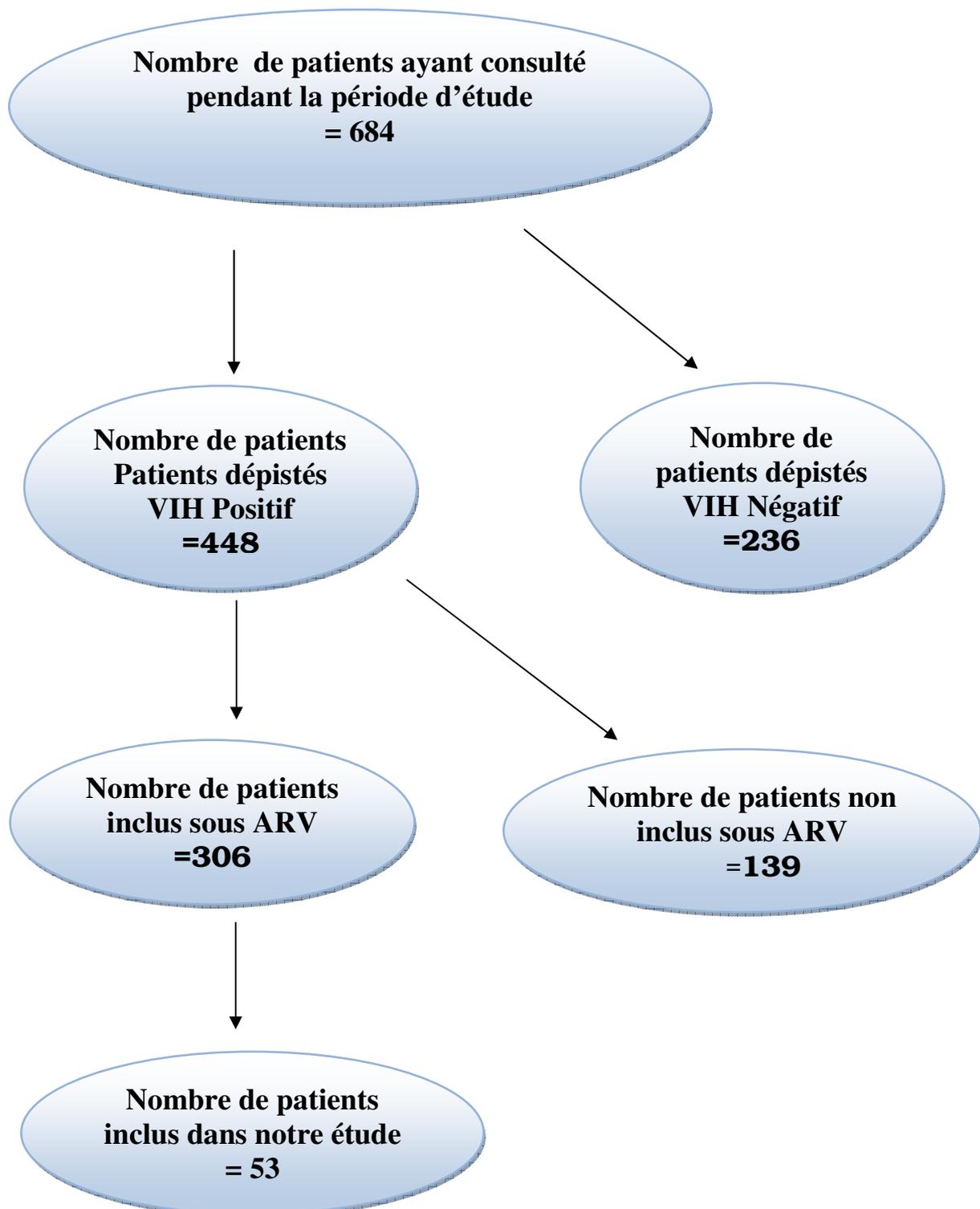
Nous avons évalué le décalage horaire des 7 jours précédents l'interrogatoire à chaque rendez-vous.

12- Gestion des données :

Les données ont été saisies sur Word version 2007, traitées et analysées grâce au logiciel SPSS 12.0.

IV- RESULTATS :

Au total 53 patients ont été interrogés et un même nombre de questionnaires analysés.



Tableaux des effectifs :**Tableau IV: Répartition des patients selon l'âge**

Age	Effectif	Pourcentage
18-28	19	35,8
29-39	23	43,4
40-50	8	15,1
>50	3	5,7
Total	53	100,0

La tranche d'âge de 29 – 39 ans était la plus représentée avec 43,4%.

Tableau V: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	38	71,7
Masculin	15	28,3
Total	53	100

Le sexe féminin était majoritairement représenté avec 71,7%.

Tableau VI: Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Célibataire	9	17,0
Marié(e)	31	58,5
Divorcé(e)	7	13,2
Veuf (ve)	6	11,3
Total	53	100

Les mariés étaient la plus représentés avec 58,5%.

Tableau VII: Répartition des patients selon le régime matrimonial

Régime matrimonial	Effectif	Pourcentage
Monogamie	19	35,8
Polygamie	12	22,6
Total	31	58,5

Les monogames étaient plus représentés avec 35,8%

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

Niveau d'étude	Effectif	Pourcentage
Primaire	16	30,2
Secondaire	9	17,0
Medersa	9	17,0
Non scolarisé	19	35,8
Total	53	100

Les non scolarisés étaient majoritairement représentés avec 35,8%.

Tableau IX: Répartition des patients selon la profession

Professions	Effectif	Pourcentage
Commerçant	6	11,3
Vendeur (euse)	11	20,8
Transporteur/chauffeur	2	3,8
Enseignant(e)	1	1,9
Ménagère	21	39,6
Cultivateur/Éleveur	6	11,3
Agent de santé	1	1,9
Artisan/Ouvrier(ère)	2	3,8
Secrétaire	2	3,8
Couturières	1	1,9
Total	53	100

Ménagères représentaient 39,6%

Tableau X: Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Intérieur du pays	15	28,3
Commune III	6	11,3
Commune IV	28	52,8
Commune V	3	5,7
Hors du pays	1	1,9
Total	53	100

La commune IV était représentée dans 52 ,8% des cas.

Tableau XI: Répartition des patients en fonction de la circonstance de découverte de la maladie

Circonstances de découvertes de la maladie	Effectif	Pourcentage
dépistage volontaire	2	3,8
bilan de santé	37	69,8
PTME	12	22,6
partenaire VIH positif	2	3,8
Total	53	100,0

La majorité des patients ont été dépistés au cours d'un bilan de suivi avec 69,8% des cas

Tableau XII: Répartition des patients selon le protocole thérapeutique

Protocole thérapeutique	Effectif	Pourcentage
2INTI+1INNTI	41	77,3
2INTI+1IP boosté	11	20,8
3INTI	1	1,9
Total	53	100

Le protocole 2INTI+1INNTI représentait 77,3% dans notre étude.

Tableau XIII: Répartition selon le schéma thérapeutique

Schémas thérapeutiques	Effectif	Pourcentage
d4T/3TC/NVP	12	22,6
AZT/3TC/IDV/r	1	1,9
TDF/3TC/NVP	6	11,3
FTC/TDF/EFV	2	3,8
DDI/3TC/LPV/r	1	1,9
TDF/3TC/ABC	1	1,9
ABC/3TC/LPV/r	2	3,8
ABC/3TC/EFV	1	1,9
d4T/3TC/EFV	3	5,7
AZT/3TC/NVP	5	9,4
AZT/3TC/EFV	6	11,3
TDF/3TC/EFV	6	11,3
TDF/3TC/LPV/r	4	7,5
AZT/3TC/LPV/r	2	3,8
d4T/3TC/IDV/r	1	1,9
Total	53	100

La triomune® (D4T/3TC/NVP) a été le schéma le plus proposé à nos patients avec 22,6%.

Tableau XIV: Répartition en fonction du nombre de prise par jour

Nombre de prise quotidienne	Effectif	Pourcentage
une prise	2	3,8
deux prises	41	77,4
trois prises	10	18,9
Total	53	100

La majorité de nos patients prenaient leur produit 2x/j avec 77,4%.

Tableau XV: Fréquence des effets secondaires au cours du suivi

Effets secondaires	Effectif	Pourcentage
M6	4	33,3
M8	2	16,7
M10	3	25
M12	3	25
Total	12	100

Au cours du suivi 12 patients avaient présenté des effets secondaires soit 22,6% de l'effectif total.

Les effets secondaires étaient plus fréquents à M6 avec 33,3% des cas.

Tableau XVI: Répartition selon la nature des effets secondaires au cours des 12 mois de suivi

Mois de suivi	Anémie		Neuropathies		Troubles digestifs		Vertiges		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
M6	0	0	0	0	3	25	1	8,3	4	33,3
M8	0	0	0	0	1	8,3	1	8,3	2	16,6
M10	1	8,3	2	16,7	0	0	0	0	3	25
M12	0	0	3	25	0	0	0	0	3	25
Total	1	8,3	5	41,7	4	33,3	2	16,6	12	100

L'effet secondaire fréquent était les neuropathies périphériques, soit 41,7%.

Tableau XVII: Répartition des patients selon leur opinion sur les ARV

Opinion	M6	M8	M10	M12
Confiant	81,1	94	98	100
Sceptique	1,9	0	0	0
Sans opinion	17	6	2	0
Total	100	100	100	100

A 12 mois de traitement nos patients étaient confiants à **100%**

La fréquence d'erreurs dans les horaires de prise des ARV au cours de notre étude :

Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction du respect des horaires de prises à M6

Respect des horaires de prise	Effectif	Pourcentage
oui	30	56,6
non	23	43,4
Total	53	100

Au cours des 6 premiers mois de traitement 56,6% des patients ont respecté correctement les horaires de prise.

Tableau XIX: Répartition des patients en fonction du respect des horaires de prise à M8

Respect des horaires de prise	Effectif	Pourcentage
oui	31	62
non	19	38
Total	50	100

Pendant cette période nous avons enregistré 2 perdus de vue et 1 arrêt de traitement

A M8 62% des patients ont respecté les horaires de prise.

Tableau XX: Répartition des patients selon le respect des horaires de prise à M10

Respect des horaires de prise	Effectif	Pourcentage
Oui	33	67,3
Non	16	32,7
Total	49	100

On s'entendait à 50 patients à cette période ; nous avons enregistré un perdu de vue pendant cette période.

A M10 67, 3% des patients avaient respecté les horaires de prise des ARV.

Tableau XXI: Répartition des patients selon le respect des horaires de prise à M12

Respect des horaires de prise	Effectif	Pourcentage
Oui	38	80,9
Non	9	19,1
Total	47	100

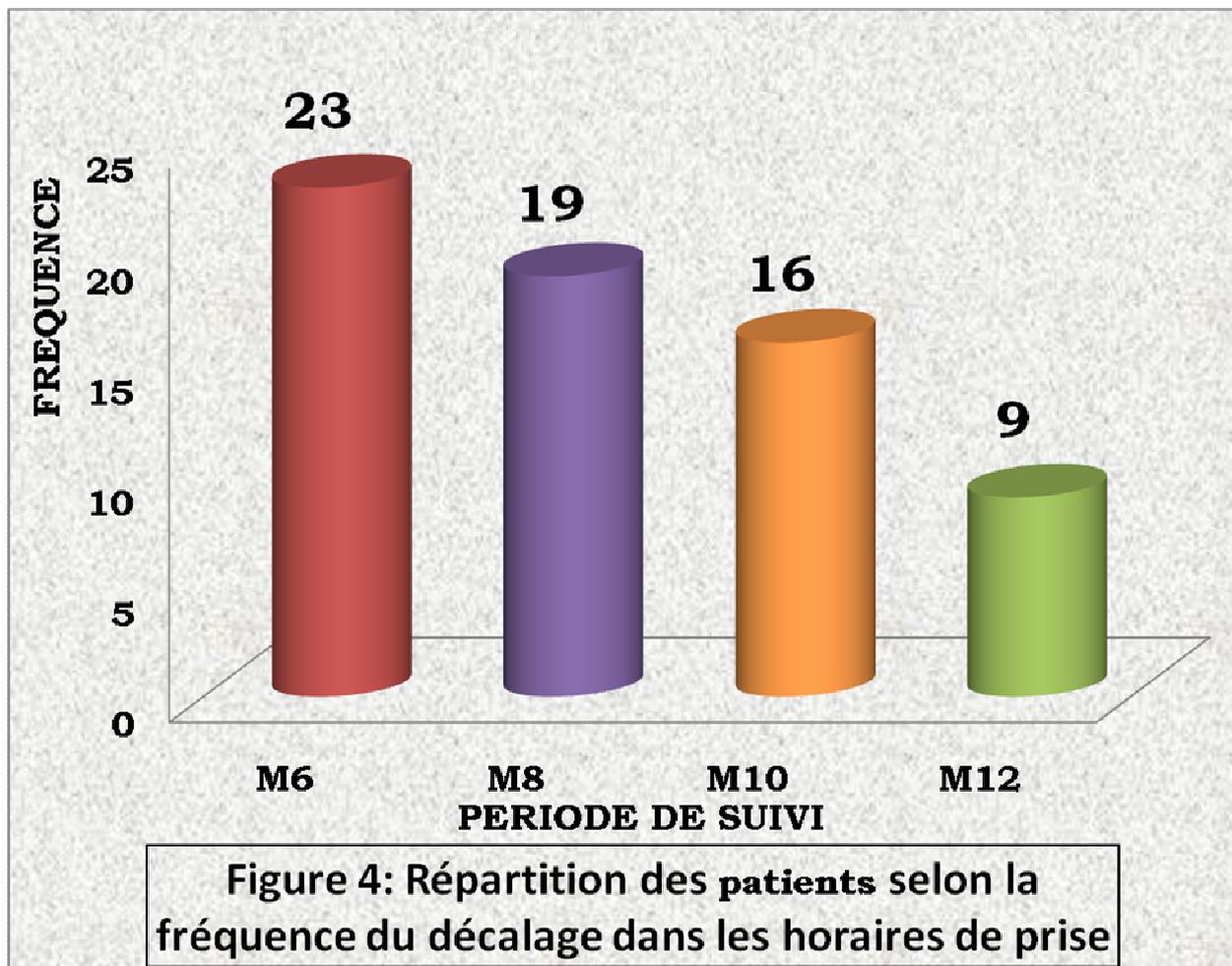
Pendant cette période, nous avons enregistré un arrêt de traitement et malheureusement un décès.

Le respect des heures de prise était à 80,9% des cas.

Tableau et figure récapitulatifs de la fréquence du décalage au cours des 12 mois de suivi.

Tous ces décalages ont été observés après l'heure habituelle de la prise

Période de suivi	Effectif	Fréquence du décalage dans les horaires de prises
M6	53	23
M8	50	19
M10	49	16
M12	47	9



La fréquence du décalage horaire de la prise des ARV en termes de durée au cours des 12 mois de suivi :

Tableau XXII: Répartition des patients selon la durée du décalage dans les horaires de prise.

Durée du décalage dans les horaires de prise	M6		M8		M10		M12	
	n	%	n	%	n	%	n	%
>30mn – 3h	12	52,2	13	58,4	14	87,5	7	77,8
3h30mn – 6h	2	8,7	3	15,8	0	0	1	11,1
6h30mn – 9h	1	4,3	0	0	2	12,5	0	0
9h30mn – 12h	8	34,8	3	15,8	0	0	1	11,1
Total	23		19		16		9	

La durée du décalage horaire allant de plus de 30 minutes jusqu'à 3 heures de temps après l'heure habituelle était de 52,2% ; 68,4% ; 87,5% et 77,8% respectivement à M6, M8, M10 et M12.

Tableau XXIII: Répartition en fonction du nombre de décalage dans la semaine

Nombre de décalage horaire dans la semaine	M6		M8		M10		M12	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-3	19	82,6	18	94,7	16	100	8	88,9
4- 6	4	17,4	1	5,3	0	0	1	11,1
Total	23		19		16		9	

Le nombre de décalage observé par nos patients par semaine variait d'une à trois fois avec 82,6% ; 94,7% ; 100% et 88,9% respectivement à M6, M8, M10 et M12.

Tableau XXIV: Répartition selon les causes des décalages horaires au cours des 12 mois de suivi

Causes des décalages horaires	M6		M8		M10		M12	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Anxiété	3	13	0	0	0	0	0	0
Déplacement	2	8,6	2	10,5	0	0	1	11,1
Effets secondaires	4	17,4	0	0	0	0	0	0
Endormissement	3	13	5	26	2	12,6	1	11,1
Méconnaissance de l'heure	1	4,3	2	10,5	4	25	2	22,2
Oubli	9	39,1	10	53	10	62,5	5	55,6
Présentation du produit	1	4,3	0	0	0	0	0	0
Total	23	100	19	100	16	100	9	100

n= Effectif

Les cas d'oubli ont été plus fréquents avec 62,5%, 55,6%, 53% et 39,1% des causes retenues respectivement à M10 ; M12 ; M8 et M6.

Evolution du taux de CD₄ pendant les 12 mois de suivi**Tableau XXV: Répartition selon le taux de CD4 à M6**

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage
< 200 cellules/mm ³	13	24,5
≥ 200 cellules/mm³	40	75,5
Total	53	100

Le taux de CD₄ ≥ 200 était le plus représenté avec **75,5%**

Tableau XXVI: Répartition selon le taux de CD4 à M12

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage
< 200 cellules/mm ³	5	10,6
≥ 200 cellules/mm³	42	89,4
Total	47	100

Le taux de CD₄ ≥ 200 cellules/mm³ était 89,4%

Tableau XXVII: Evolution de la Charge Virale pendant les 12 mois de suivi

La Charge Virale	M6		M12	
	Effectif	%	Effectif	%
Indétectable	41	77,4	41	87,2
Détectable	12	22,6	6	12,8
Total	53		47	

A M12 87,2% des patients avaient une charge virale indétectable

Tableau XXIX: Evolution de la charge virale selon le respect des horaires de prises à M6

	Respect des heures de prises à M6				Total
	oui		non		
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif
Charge virale indétectable	29	96,7	12	52,2	41
Charge virale détectable	1	3,3	11	47,8	12
Total	30	100	23	100	53

Le test exact de Fisher a été utilisé $p= 0,001$
 A M6 30 patients étaient observant avec une CV indétectable à 96,7%.

Tableau XXX: Evolution de la charge virale selon le nombre de décalage horaire par semaine (avec les patients qui avaient la CV détectable)

	Nombre décalage horaire par semaine à M6				Total
	1-3		4-6		
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif
Charge virale < 300 copies/ml	4	57,1	2	50	6
Charge virale > 300 copies/ml	3	42,9	2	50	5
Total	7	100	4	100	11

Le test exact de Fisher a été utilisé $p= 0,65$

La différence entre l'évolution de la CV des patients qui faisaient au moins 3 décalages et ceux qui faisaient au moins 6 décalages dans la semaine n'était pas significative.

Tableau XXXI: Evolution de la charge virale selon la durée du décalage horaire à M6

	La durée du décalage horaire à M6				Total
	30mn- 6h		6h30mn- 12h		
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif
Charge virale < 300 copies/ml	3	50	3	60	10
Charge virale > 300 copies/ml	3	50	2	40	1
Total	6	100	5	100	11

Le test exact de Fisher a été utilisé $p= 0,60$

La différence n'était pas significative entre l'évolution de la CV de nos patients qui décalaient l'horaire d'au moins 6heures de temps et ceux qui faisaient un décalage d'au moins 12 heures de temps après l'heure habituelle de la prise.

Tableau XXXIII: Evolution de la charge virale selon le respect des heures de prises à M12

	Respect des heures de prises à M12				Total
	oui		non		
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif
Charge virale indétectable	35	92,1	6	66,7	41
Charge virale détectable	3	7,9	3	33,3	6
Total	38	100	9	100	47

Le test exact de Fisher a été utilisé $p=0,07$

Ce résultat était influencé par la diminution de l'effectif total et sans doute par celle de l'effectif des patients inobservants qui est passé de 23 à 9.

A M12 38 patients étaient observant avec une CV indétectable à 92,1%.

Tableau XXXIV: Evolution de la charge virale selon le nombre de décalage horaire par semaine à M12 (pour les 3 patients qui avaient leur CV détectable)

	Nombre décalage horaire par semaine à M12				Total
	1-3		4-6		
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif
Charge virale <260 copies/ml	1	50	1	100	2
Charge virale >260 copies/ml	1	50	0	0	1
Total	2	100	1	100	3

Le test exact de Fisher a été utilisé $p= 0,66$

La différence entre l'évolution de la CV des patients qui faisaient au moins 3 décalages et ceux qui avaient observé au moins 6 décalages dans la semaine n'était pas significative.

Tableau XXXV: Evolution de la charge virale selon la durée du décalage horaire à M12 (260 étant la médiane des CV détectables)

	La durée du décalage horaire à M12				Total
	30mn- 6h		6h30mn- 12h		
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif
Charge virale < 260 copies/ml	2	100	0	0	2
Charge virale > 260 copies/ml	0	0	1	100	1
Total	2	100	1	100	3

Le test exact de Fisher a été utilisé $p= 0,33$

La différence n'était pas significative entre l'évolution de la CV de nos patients qui décalaient l'horaire au moins 6heures de temps et ceux qui faisaient un décalage d'au moins 12 heures de temps après l'heure habituelle de la prise.

DISCUSSION :

Insuffisances méthodologiques :

Certaines difficultés et contraintes d'ordre divers ont fait que nous n'avions pas pu mener l'étude convenablement comme nous l'avions souhaité c'est-à-dire évaluer l'impact du décalage horaire de la prise des ARV sur la charge virale (CV) de l'inclusion à 12 mois de traitement ARV.

Ces difficultés étaient entre autre :

- La non faisabilité de la CV à l'initiation du traitement ARV
- Le délai long entre la réalisation de deux CV
- L'égaré des résultats du bilan
- La non réalisation du bilan biologique de suivi par certains patients.

Malgré ces insuffisances, nous avons réalisé l'étude avec 53 patients et atteindre nos objectifs.

1. Caractéristiques sociodémographiques :

1-1. Age et sexe :

Les âges extrêmes de nos patients étaient 18 ans et 56 ans avec une moyenne de 33 ans. La tranche d'âge 29-39 ans était la plus représentée avec un taux de 43,4%.

Ceci s'explique par la fréquence de l'activité sexuelle au niveau de cette tranche d'âge.

Ce résultat est comparable à celui de Haidara qui avait obtenu 41,1% (p=0,75) [28].

Les femmes étaient majoritairement représentées avec 71,7%. le sexe ratio était 2,53. Cela s'explique d'une part par la structure anatomique de l'organe génital de la femme qui est une surface plus grande et plus exposée que ce lui de l'homme et d'autre part la pauvreté et les inégalités sociales dont sont victimes les femmes.

Nos résultats sont identiques à ceux de Dogoni (68,4%) (p=0,64) [10] et Diarra (81%) (p=0,12) [9].

1-2. Statut et régime matrimoniaux:

Les mariés prédominaient dans notre étude avec 58,5%.

Ceci pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs entre autre par le manque de dépistage prénuptial, le lévirat et le sororat.

Notre résultat est différent de celui de Zoungrana qui a trouvé 64,5% [38].

La plupart de nos patients étaient dans un régime monogamique avec 35,8%. Ce résultat n'est pas différent de celui de Haïdara qui a trouvé 37,4% (p=0,83) [28].

1-3. Niveau d'étude et la profession :

La majorité de nos patients n'étaient pas scolarisés, ils représentaient 35,8% des cas.

Selon la profession, 39,6% de nos patients étaient des ménagères.

Ce résultat est comparable à ceux de Thiam (38,8%) [32] et Diarra (42,5%) (p=0,69) [8]. Notre résultat pourrait s'expliquer par le fait que les femmes sont les plus infectées et dans la plupart des cas elles sont sans emploi.

2- Protocole thérapeutique et molécule

Le schéma associant **2INTI + 1INNTI** a été le plus utilisé avec 77,3%. Ce résultat répond aux recommandations de la politique nationale de prise en charge antirétrovirale, qui préconise que 80% des patients soient sous ce schéma. La triomune® représentait 29,3%. Notre résultat est identique à celui d'Oumar et al (34,2%) (p=0,55) [23] mais différent de celui de Mouala et al (100%) (p=10⁻⁶) [22]. Cette différence s'explique par le fait que Mouala s'est intéressé à un seul schéma thérapeutique.

3-Niveau d'observance au traitement :

Contrairement aux phénomènes observés habituellement chez les PVVIH qui est soit la lassitude ou la négligence dans la prise des ARV à long terme ; nos patients étaient de plus en assidus dans leur traitement.

Ainsi à M6 56,6% des patients respectaient les horaires de prise ; 58,5% à M8 ; 62,3% à M10 et 80,9% à M12.

Ce résultat s'explique par le fait que nos patients bénéficiaient d'un club d'observance individuel à chaque passage dans le service de prise en charge.

Notre étude nous a révélé que les obstacles au respect des heures de prises sont aussi différents que les patients sous traitement ARV. Les motifs les plus courants étaient oubli (50,7%), l'endormissement (16,5%), la méconnaissance l'heure (13,5%). Ce résultat est similaire à celui d'Oumar et al qui ont obtenu 47,5% [23] de cas d'oubli.

Evolution clinique et marqueurs biologiques :

Nos patients ne présentaient pas d'infection opportuniste car ils étaient inclus dans l'étude à 6 mois de traitement ARV.

Nous avons enregistré un cas d'anémie qui pourrait être dû à l'AZT soit 8,3% ; 5 cas de neuropathies périphériques soit 41,7% ; 2 cas de vertiges chez des patients sous EFV soit 16,6% ; 4 cas de troubles digestifs dans lesquels Kaletra® était incriminé soit 33,3%.

Le taux de $CD4 \geq 200$ cellules/mm³ était de 75,5% à M6 et 89,4% à M12. Ce résultat s'explique par la restauration du système immunitaire au cours du traitement antirétroviral.

La charge virale était indétectable dans 77,4% des cas à M6 et 87,2% à 12 mois de traitement. Ces résultats s'expliquent par le fait que tous les décalages horaires n'ont pas eu d'interférence sur la charge virale. L'évolution de la charge virale à M6 selon le respect des horaires de la prise des ARV, montre que le décalage horaire a un effet néfaste sur le succès virologique ($p=10^{-3}$). A M12 l'hypothèse n'était pas vérifiée ($p=0,07$) car l'effectif des patients inobservant avait diminué.

CONCLUSION :

Le décalage horaire dans la prise des ARV est une forme d'inobservance fréquente au cours du traitement anti-VIH.

Nos patients qui avaient leur charge virale détectable à M6 et M12 observaient un décalage de 3 à 12 heures après l'heure habituelle et cela au moins 3 fois dans la semaine.

Que le patient fasse beaucoup de fois de décalage horaire dans la semaine ou qu'il le fasse quelque fois, le résultat est toujours une concentration plasmatique insuffisante.

Un rappel sur la nécessité de la prise des ARV à des heures régulières (à chaque renouvellement du produit) contribuerait à une diminution considérable de ce phénomène qui compromet l'avenir thérapeutique des PVVIH.

RECOMMANDATIONS :

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux médecins prescripteurs

- Etablir une relation de confiance avec les patients pour leur permettre d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des ARV.
- Prescrire les schémas thérapeutiques conformément aux recommandations du protocole national.
- Tenir compte d'avantage des conditions de vie des patients dans le choix des schémas thérapeutiques afin de faciliter l'adhésion au traitement.

Aux pharmaciens dispensateurs :

- Renforcer l'éducation thérapeutique qui vise à aider les patients à acquérir la motivation nécessaire pour la gestion de leur maladie et de leur traitement.
- Organiser souvent des clubs d'observances pour tous les patients qu'ils soient observant ou non a fin de leur rappeler la nécessité de maintenir la charge virale indétectable.
- Renforcer la cohésion avec les prescripteurs pour assurer une prise en charge de meilleure qualité.

Aux autorités :

- Enrichir le bilan préthérapeutique des PVVIH en rendant systématique le dépistage du virus de l'hépatite B chez tous les patients car ces deux infections partagent le même mode de transmissions.
- Autoriser le dosage de la charge virale avant l'initiation ARV.
- Introduire le dosage plasmatique des ARV pour l'amélioration du suivi thérapeutique des patients
- Organiser un approvisionnement régulier et correct des ARV.

Aux personnes vivant avec le VIH

- Demander de l'aide, qu'il s'agisse de votre médecin, pharmacien ou assistant psychosocial, quelqu'un est toujours prêt à vous offrir des conseils.
- Exposer vos problèmes d'observance, votre médecin est là pour vous aider, pas pour vous gronder.

VI- Références :

1. Bagsberg DR, Hecht FM, Clague H et al.

Provider assessment of adherence to HIV antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2001; 26: 435-42.

2. Barré Sinoussi F., Virologie fondamentale de l'infection VIH IN P.M Girard, C.katlama, G.Pialoux, VIH édition 2007, 3-10

3. Caroline S., Florence L., P.M Girard, C.katlama, G.Pialoux
VIH 2007 édition Doin: épidémiologie situation actuelle et tendance P.43

4. Costagliola D, Barberousse C

Comment mesurer l'observance ? In : l'observance aux traitements contre le VIH/SIDA mesures, déterminants, évolution. Paris : ANRS, collections sciences sociales et SIDA ; 2001. P. 33-42.

5. Courgnaud V, Muller-Trutwin M, Sonigo P.

Evolution and virulence of primate lentivirus Med Sci (Paris) 2004; 20: 448-52.

6. C.katlama, J.Ghosn

VIH et SIDA prise en charge et suivi du patient 2004, VIH et Prévention : 152-157.

7. Danel C, Peytavin G, Moh R et al

Stability of ritonavir soft capsule formulations in patients with and without a refrigerator at home in Côte-d'Ivoire. Int J STD AIDS 2006; 17: 784-5.

8. Diarra M

Evaluation de la prescription des médicaments contre les IO chez les patients sous ARV au CESAC de Bamako. Thèse Pharm. Bamako 2009, 09-P-39.

9. Diarra Y.

Changements thérapeutiques chez les patients sous ARV suivis au CESAC de Mopti. Thèse Pharm. Bamako 2008

10. Dogoni O.

Changements thérapeutiques pour les patients suivis sous ARV au CESAC de Bamako. Thèse pharmacie.2007

11. Document de la politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA au Mali 2008 :8

12. Gallo RC. History of the discoveries of the first human retroviruses : HTL-1 and HTL-2. Oncogene 2005; 24: 5926-30.

13. Gimenz F, Brazier, Colop J et Al

Pharmacie clinique et thérapeutique Paris : Masson, 2000 ; 10-6.

14. Goff SP. Genetic control of retrovirus susceptibility in mammalian cells . Annu Rev Gnet 2004; 38:61-05.

15. Idrissa B A.

La trithérapie ARV au cours de l'infection par le VIH de l'adulte.
Thèse Med. Bamako 2005 ; N°221

16. Katlama Ch. ; Pialoux G ; P M.

Traitements antirétroviraux ,Paris Doin 2007 : 353

17. Kohl NE, Emini EA, Schleif WA et al.

Active human immunodeficiency virus protease is required for viral infectivity. Proc Nat Acad Sci 1988; 85: 4686-91.

18. Laurent F., Dominique C. ; P.M Girard, C.katlama, G.Pialoux

VIH 2007 édition Doin: classification des manifestations cliniques et anomalies biologiques ; P.54

19. Levy JA. Acute HIV infection and cells susceptible to HIV infection. In: Levy JA, ed.HIV and the Pathogenesis of AIDS. 2nd ed. Washington DC : ASM Press; 1998: 75-96.

20. Liu H, Golin CE, Miller LG et al.

A comparaison study of multiples measures of adherence to HIV protease inhibitors. Ann Intern Med 2001; 134: 968-77.

21. Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique édition 2009 : Inhibiteurs d'entrée et d'intégrase, 8-19.

22. Mouala C, Kaba-Mebri J, Wata JB et al.

Facteurs associés à une bonne observance thérapeutique chez les patients infectés par le VIH à Bangui. Cahier de santé 2006.

23. Oumar AA, Dao S, Diamoutene A et al

Les facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral à l'hôpital du point « G » : Mali Med 2007 22 : 18-22.

24. ONU/SIDA-OMS : le point sur l'épidémie du Sida 2008 :

<http://www.acdi.cida.qc.ca/sida.htm>.

25. Prise en charge globale des patients séropositifs du VIH/SIDA au Mali 2007 : 10

26. Principe et gestion des traitements antirétroviraux P.80

27. Rapport Yeni 2008 Prise en charge des personnes infectées par le VIH : 53

28. R.Haidara

Etudes de l'observance aux antirétroviraux dans le service des maladies infectieuses à l'hôpital national du point « G ». Thèse med Bamako 2006, 06-M-297.

29. S. Ag Aboubacrine, P. Niamba, C.Boileau et al

Inadequate adherence to antiretroviral treatment and prevention in hospital and community sites in Burkina Faso and Mali: a study by the ATARAO Group. *Int J STD AIDS* 2007, 18 (11): 741-747.

30. S.-P.Eholié, C-T.N'Dour, M.Cissé et al.

L'observance aux traitements antirétroviraux : particularités africaines ; *Médecine et maladies infectieuses* 36 (2006) 443-448 : P444

31. Sanogo M.

Enquête séro-épidémiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001-2003. Thèse Pharm. Bamako 2004, 04-P-65

32. Sinoussi Barré F.: The early years of HIV research: integrating clinical and basic research. *Nat Med* 2003; 9: 844-

33. Thiam P.

Changement de schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral Thèse Pharm Bamako 2006 ; N°38

34. Vanhems et al. *CID*. 1997.24 (May).

35. Vasuda JM, Miller C, Currier JS et al.

The correlation between plasma concentration of protease inhibitors, medication adherence and virological outcome in HIV-infected patients. *Antivir Ther* 2004; 9:753-61.

36. Wood E, Hogg R, YIPB et al.

The impact of adherence on CD₄ cell count syndr 2004; 35:261-8.

37. Wikipedia , l'encyclopédie

Http://fr.Wikipedia. org/wiki/virus- de-l'immununodÂ@ficiency-
human.

38. Who. Antiretroviral drugs for the treatment of HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings; recommendations for a public health approach (2005-2006 revisions).

<http://www.who.int/3by5/ARV> meeting report-June 2005 Pdf.

39. Zoungrana J.

VIH et manifestations neuropsychiatrique. Thèse Med, Bamako 2006

FICHE D'ENQUETE :

Numéro :

SUIVI A 6 MOIS D'EVOLUTION (M6) :

Q1- Date \J____\ \M____\ \A____\

Q2- Numéro d'indentification.....

Q3- Age ____\ ans

Q4- Sexe ____\ 1=Féminin 2=Masculin

Q5- Statut matrimonial ____\ 1=Célibataire 2=Marié (e) 3=Divorcé (e)
4=Remarié (e) 5=Veuf (ve)

Q6- Régime ____\ 1=Monogame 2=Polygame

Q7- Niveau d'étude ____\ 1= Primaire 2=Secondaire 3=Supérieur
4=Medersa 5= Non scolariser

Q8 - Profession ____\ 1=Commerçant 2=Vendeur (euse) 3=Transporteur

4=Enseignant (e) 5=Etudiant (e) 6=Ménagère

7=Cultivateur 8=Agent de santé 9=Artisan/Ouvrier

10=Éleveur 11=Secrétaire 12=Couturière

13=Autre à préciser

Q9- Résidence : ____\ 1= Bamako 2= L'intérieure du pays
(Si Bamako) 3= Commune I 4= Commune II 5= Commune III
6= Commune IV 7= Commune V 8= Commune VI
9= Hors du paysQ10-Dans quelle circonstance avez-vous su votre statut sérologique ? ____\
1= Dépistage volontaire 2= Bilan de santé 3=Partenaire VIH
4= Enfant VIH

Q11-Poids ____\ kg

Q12-Taux de CD4 _____ \ cellules/mm³

Q13-Protocole thérapeutique ____ \

1= 2INTI +1INNTI 2 =2INTI + 1IP booster 3 =3INTI
4= si 2INTI + 1INNT, préciser si TRIOMUNE

Q14- Associations :

1= D4T/3TC/NVP 2= D4T/3TC/EFV 3= AZT /3TC/NVP
4= AZT/3TC/EFV 5= TDF/3TC/EFV 6= TDF/3TC/LPV/r
7= AZT/3TC/LPV/r 8= D4T/3TC/LPV/r 9= D4T/3TC/IDV/r
10= AZT/3TC/IDV/r 11= TDF/3TC/NVP 12=D4T/3TC/IDV
13= ABC/3TC/NVP 14=FTC/TDF/EFV 15=DDI/3TC/LPV/r
16= TDF/3TC/ABC 17= ABC/3TC/LPV/r 18= ABC/3TC/EFV

Q15-Nombre de prise/j..... Nombre de comprimé/j.....

Q16- Avez-vous des effets secondaires dus aux ARV ____ \
1=oui 2=Non

Q17- Si oui lesquels.....

Q18- Le nombre de comprimés/j vous gêne t-il ? ____ \
1=oui 2=Non

Q19- IL y a-t-il des obligations rendant vos traitements à heure fixe difficile ?
_____ \ 1= Oui 2= Non

Q20- Si oui lesquelles ?.....

Q21- Respectez-vous vos heures de prises ? _____ \ 1= Oui 2= Non

Q22- Si non pour quelles raisons ?.....

Q23- Avez-vous décalé l'horaire de combien ? _____ \

Q38- Respectez-vous vos heures de prises ? _____ \ 1= Oui 2= Non

Q39- Si non pour quelles raisons ?.....

Q40- Avez-vous décalé l'horaire de combien ? _____ \

1= >1/2 heure 2=1heure 3=1h 30mn 4= 2heures

5= 2h30mn 6=3heures 7= 3h30mn 8=4heures 9=4h30mn

10=5heures 11=5h30mn 12=6heures 13=6h30mn

14=7heures 15=7h30mn 16=8heures 17=8h30mn

18=9heures 19=9h30mn 20=10heures 21=10h30mn

22=11heures 23=11h30mn 24=12heures

Q41- Avez-vous observé combien de décalage dans la semaine précédente ? _ \

Q42- Nombre de comprimés restant au renouvellement des produits _____ \

Q43- La charge virale (CV) à M12 _____ \ copies/ml

Q44- Observance moyenne mensuelle _____ \ 1= > 95% 2= < 95%

Q45- Bonne observance ? _____ \ 1= Oui 2= Non

Q46- Que pensez-vous des ARV et leur efficacité _ \

1=sceptique 2=confiant 3=sans opinion

Suivi à 10 mois d'évolution (M10):

Q47- Arrêt du traitement ARV ? _____ \ 1=oui 2=Non

Q48-Si oui pourquoi ? _____ \

1=effets secondaires 2=allégation de guérison

3= Autre à préciser

Q49- Poids _____ \ Kg

Q50- Avez-vous des effets indésirables dus aux ARV ? _____ \ 1= Oui 2= Non

Q51- Si oui lesquels.....

Q52- Le nombre de comprimés vous gêne t-il ? _____ \

1=oui 2=Non

Q53- IL y a-t-il des obligations rendant vos traitements à heure fixe difficile ?

_____ \ 1= Oui 2= Non

Q54- Si oui lesquelles ?.....

Q55- Respectez-vous vos heures de prises ? _____ \ 1= Oui 2= Non

Q56- Si non pour quelles raisons ?.....

Q57- Avez-vous décalé l'horaire de combien ? _____ \

1= >1/2 heure 2=1heure 3=1h 30mn 4= 2heures

5= 2h30mn 6=3heures 7= 3h30mn 8=4heures 9=4h30mn

10=5heures 11=5h30mn 12=6heures 13=6h30mn

14=7heures 15=7h30mn 16=8heures 17=8h30mn

18=9heures 19=9h30mn 20=10heures 21=10h30mn

22=11heures 23=11h30mn 24=12heures

Q58- Avez-vous observé combien de décalage dans la semaine précédente ? __ \

Q59- Nombre de comprimés restant au renouvellement des produits _____ \

Q60- Observance moyenne mensuelle _____ \ 1= > 95% 2= < 95%

Q61- Bonne observance ? _____ \ 1= Oui 2= Non

Q62- Que pensez-vous des ARV et leur efficacité __ \

1=sceptique 2=confiant 3= sans opinion

Suivi à 12 mois d'évolution (M12) :

Q63- Arrêt du traitement ARV ? _____ \ 1=oui 2=Non

Q64-Si oui pourquoi ? _____ \

1=effets secondaires 2=allégation de guérison

3= Autre à préciser

Q65- Poids _____ \ Kg

Q66- Avez-vous des effets indésirables dus aux ARV ? _____ \ 1= Oui 2= Non

Q67- Si oui lesquels.....

Q68- Le nombre de comprimés vous gêne t-il ? _____ \

1=oui 2=Non

Q69- IL y a-t-il des obligations rendant vos traitements à heure fixe difficile ?

_____ \ 1= Oui 2= Non

Q70- Si oui lesquelles ?.....

Q71- Respectez-vous vos heures de prises ? _____ \ 1= Oui 2= Non

Q72- Si non pour quelles raisons ?.....

Q73- Avez-vous décalé l'horaire de combien ? _____ \

1= >1/2 heure 2=1heure 3=1h 30mn 4= 2heures

5= 2h30mn 6=3heures 7= 3h30mn 8=4heures 9=4h30mn

10=5heures 11=5h30mn 12=6heures 13=6h30mn

14=7heures 15=7h30mn 16=8heures 17=8h30mn

18=9heures 19=9h30mn 20=10heures 21=10h30mn

22=11heures 23=11h30mn 24=12heures

Q74- Avez-vous observé combien de décalage dans la semaine précédente ? _ \

Q75- Nombre de comprimés restant au renouvellement des produits _____ \

Q76- Observance moyenne mensuelle _____ \ 1= > 95% 2= < 95%

Q77- Bonne observance ? _____ \ 1= Oui 2= Non

Q78- Que pensez-vous des ARV et leur efficacité _ \

1=sceptique 2=confiant 3=sans opinion

FICHE SIGNALÉTIQUE :

Nom : Doumbia

Prénom : Yama

Contact : Tel:0022366794890; Courriel : yamydoumbia@yahoo.fr

Titre : Impact du décalage horaire dans la prise des antirétroviraux sur la charge virale chez les PVVIH suivis à l'USAC CIV de Bamako.

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses/ Pharmacologie/santé publique

Pays : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Année de soutenance : 2010

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie

Résumé

Evaluer l'impact du décalage horaire de la prise des ARV sur l'évolution de la charge virale plasmatique chez les patients infectés par le VIH-1 suivis à Bamako.

Il s'agit d'une étude transversale, prospective chez 53 patients infectés par le VIH-1 suivis au Centre de santé de référence de la Commune IV de Bamako, s'étalant de novembre 2008 à octobre 2009. Ont été inclus les patients qui ont au moins 6 mois de traitement ARV et qui acceptent d'adhérer à cette étude. L'enquête a été menée à l'aide du comptage des comprimés restant au renouvellement de l'ordonnance combiné à un questionnaire préétabli. Les patients ont été considérés comme bons observants s'ils avaient au moins pris 95% de leur

médicament sans décalage horaire. Les données ont été saisies et analysées sur SPSS 12.0

La tranche d'âge de 29-39 ans était la plus représentée avec 43,4%(23/53). Le sexe féminin était majoritaire soit 71,7%(38/53). Les non scolarisés étaient de 35,8% (19/53). Les régimes d'ARV les plus prescrits étaient 2INTI+ 1NNTI soit 77,3% (41/53). La fréquence du décalage horaire variait favorable au cours du suivi : 23 cas à 6 mois, 19 cas à 8 mois, 16 cas à 10 mois, et 9 cas à 12 mois. L'oubli a été l'une des principales causes de ces décalages horaires, suivi de l'endormissement, la méconnaissance de l'heure, le déplacement, les effets secondaires, l'anxiété et la présentation du produit. La différence entre l'évolution de la Charge virale (CV) et le décalage horaire à 6 mois était significative ($P=0,001$ test exact fisher). L'évolution de la CV serait probablement influencée par le décalage horaire des patients à 12 mois ($p=0,07$ test exact fisher). Sur les 41 patients qui avaient une CV indétectable à 12 mois, 35 étaient observants soit 85,4%. Le nombre de décalage horaire et la durée du décalage horaire à 12 mois n'avaient pas d'influence sur la CV.

Le décalage horaire dans la prise des ARV est une forme d'inobservance fréquente au cours du traitement anti-VIH.

Une éducation thérapeutique sur la prise des ARV à des heures régulières contribuerait à une diminution considérable de ce phénomène d'inobservance.

Mots clés : ARV, décalage horaire, charge virale, Bamako.

IDENTIFICATION SHEET**Name:** Doumbia**First name:** Yama**Tel:** +223 66 79 48 90 and Mail: yamydoumbia@yahoo.fr or yamadoum@gmail.com**Title: Evaluation of the impact of the jet lag from taking of antiretroviral on the viral load to the PVVIH followed in the USAC CIV of Bamako.****Sector of interest:** infectious diseases, pharmacology, Public health**Country:** Mali, **City:** Bamako **Year of viva:** 2010**Place of deposit:** library of the Faculty of Medicine of pharmacy and Odonto-stomatology**Summary**

Assessing the impact of jet lag from taking ART on the evolution of plasma viral load in patients infected with HIV-1 followed in Bamako.

This is a cross-sectional study; prospectively in 53 patients infected by HIV-1 followed the Health Center of Reference of the Commune IV of Bamako, during from November 2008 to October 2009. Included were patients with at least 6 months of antiretroviral therapy and who agree to join the study. The survey was conducted using the counting of remaining tablets to the renewal of the order combined with a pre-established questionnaire. Patients were considered to be good observers if

they had taken at least 95% of their medication without jet lag. Data were entered and analyzed on SPSS 12.0

The age group of 29-39 years was the most represented with 43.4% (23/53). The female majority was 71.7% (38/53). Non formal educations were 35.8% (19/53). ART schemes were the most prescribed 2int + 1NNTI 77.3% (41/53). The frequency of jet lag vary favorable during follow-up: 23 cases at 6 months, 19 cases in 8 months, 16 cases in 10 months, and 9 cases in 12 months. Oblivion was one of the main causes of jet lag, followed by drowsiness, lack of knowledge of the hour, moving, side effects, anxiety, and product presentation. The difference between changes in viral load (CV) and jet lag at 6 months was significant ($P = 0.001$ Fisher exact test). The evolution of the CV would probably influenced by the time difference to patients 12 months ($p = 0.07$ Fischer's exact test). Of the 41 patients who had undetectable CV to 12 months, 35 were found to be 85.4%. The number of jet lag and duration of jet lag to 12 months had no influence on the CV.

Jet lag in taking ART is a common form of non-compliance during treatment for HIV.

A therapeutic education on taking ART at regular contribute to a considerable decrease in the phenomenal on of non compliance.

Keywords: ART, jetlagged , viral load, Bamako

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de partie ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

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

Je Le Jure.

