

MINISTRE 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 PHARMACIE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2009-2010

N° / ____ /

Titre

**ETUDE DE L'OBSERVANCE AU
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL A
L'ONG WALE DE SEGOU:
A PROPOS DE 218 CAS**

THESE : Présentée et soutenue publiquement le/...../2010
Devant la **Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie**

Par Monsieur **TALL Madani Moctar Saïdou**

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**
(**DIPLOME D'ETAT**)

Jury

PRESIDENT : Pr. TESTA Jean

MEMBRE : Dr KONE Diakalia

DIRECTEUR DE THESE : Pr. TRAORE Mamadou Souncalo

CO-DIRECTEUR DE THESE : Dr KATILE Drissa

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES :

Je dédie ce travail :

A **Allah** le tout miséricordieux, le très miséricordieux, maître de l'univers.

Merci seigneur pour m'avoir donné la santé et la force de réaliser ce travail.

Au **prophète Muhammad** « *Paix et Salut de Dieu sur lui* », sceau des prophètes, pour son message clair et précis.

A mon père **Moctar Saïdou Tall** :

Les mots n'exprimeront pas assez ce que j'éprouve en ce jour solennel pour te témoigner de toute ma gratitude. Ton soutien sans faille et ton amour ne m'ont jamais fait défaut. Tu n'as épargné aucun sacrifice pour nous offrir le meilleur qui soit. Ton sens élevé de la famille et ton amour pour tes enfants font de toi un père exemplaire. Tu es le meilleur le père du monde. Puisse Dieu t'accorder santé et longévité.

A ma mère **Fatimata Tiécoura Coulibaly** :

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

A mon tonton et tuteur **Moustapha Tall** :

Pour la lourde responsabilité que tu as voulu bien assumer à mon égard.
Trouve dans ce travail toute ma profonde reconnaissance.

A mes sœurs **Nènè Dado Aguibou Coulibaly, Madina Moctar Saïdou Tall, Fadima Moctar Saïdou Tall, Fatoumata Kèmèssou** :

Votre soutien inconditionnel ne m'a jamais fait défaut tout au long de ma vie étudiante. Trouvez dans ce travail toute ma gratitude.

A mes frères et sœurs **Souleymane Tall, Alpha Macky Moctar Saïdou Tall, Kadiatou Tall, Dr Koureïssy Tall, Abdoulaye Traoré, Boukari Maïga, Youssouf Konaté, Mamadou Dembelé** :

Merci pour votre soutien.

A mes tontons et tantes : **Alpha Macky Tall, Daye Tall, Habibou Coulibaly, Cheik Oumar Coulibaly, Alpha Macky Coulibaly, Ahmadou Madani Coulibaly, Alou Badra Dembélé, Mariam Coulibaly, Nah Traoré, Ina Tall, Kadiatou Tall, Mariam Tall, Cely Tall, Assanatou Tall, Fadima M Tall, Issa Koné, Gaoussou Cissé, Amadou Ouédraogo, Mahamane Coulibaly, Ami Doro** :

Merci votre soutien.

A ma grande mère **Adiaratou Touré** :

Tu as été d'un apport inestimable pour moi. Trouve dans ce travail toute ma considération.

A mes cousins et cousines : **Daouda Coulibaly, Cheik Mamadou Dembelé, Cheik Oumar Coulibaly, Seydou Koné, Nè Mariam Koné**

Coulibaly, Fatoumata Coulibaly, Djaminatou Coulibaly, Boubacar Dembélé, Aguibou Coulibaly :

Merci pour soutien.

A mes ami(e)s : **Abdoul M Konaté, Ismaël Dembélé, Ousmane Coulibaly, Salif Ouédraogo, Bréma Coulibaly, Hamidou Aly Maïga, Dr Touré Bouba, Dr Diarra Jean Pierre, Dr Sidibé Modi, Dr Fofana djénèba, Hawa Togola, Koumba Kané, Ousmane Boua Togola, Abdoulaye Sanogo, Harouna Traoré, Sadou Ibrahim Touré, Ousmane Koné, Mahamadou Diawara, Boubacar Touré, Diakaridia Diarra, Drissa Kourounté, Mohamed Diarra, Chaka Dembélé:**

Vous avez été plus que des amis pour moi. Trouvez dans ce travail toute ma reconnaissance.

Au Professeur Mamadou Souncalo Traoré.

Ce travail est le votre.

Aux docteurs : Katilé Drissa, Daou Kalo, Drabo Mahamadou, Dicko Aldiouma, Traoré Tiémoko, Haïdara Ibrahim.

Ce travail est le votre.

A toutes les personnes infectées et affectées par le VIH/SIDA.

A mon oncle Dr Mountaga Coulibaly (in mémorium) :

Tu aurais été fier de voir ce jour mais le tout puissant Dieu a en voulu autrement. Puisse puisse Allah dans sa miséricorde t'accorder sa grâce.

Amen !!!

A mon tonton Colonel Koureïssy Aguibou Tall (in mémorium) :

Puisse Allah dans sa miséricorde t'accorder sa grâce. Amen !!!

REMERCIEMENTS :

Au professeur **Mamadou Souncalo Traoré**

Cher maître c'est vous qui avez initié ce travail, et je vous remercie de me l'avoir confié pour le réaliser. J'espère que cette étude répondra à vos attentes. Je vous suis infiniment reconnaissant.

Docteur **Soumountera Aly**

Cher maître votre dévouement au service des personnes infectées et affectées par le VIH et l'intérêt que vous m'avez porté sont des qualités que j'appréciais hautement. Recevez tous mes remerciements.

Docteur **Katilé Drissa**

Cher maître, merci pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté participer à ce travail. Vous n'avez épargné ni votre temps ni vos forces afin que cette étude réponde aux normes en vigueur. Soyez récompensé pour votre dévouement et votre générosité.

Aux docteurs : **Dao Kalo, Drabo Mahamadou, Dicko Aldiouma, Traoré Tièmoko, Haïdara Ibrahim :**

Chers maîtres votre disponibilité constante à mon égard est exemplaire.

Aux personnels de l'ONG Walé : **Alou Konadji, Faboucary Dembélé, Demba Goïta, Maïmouna Guissé, Sidi Diallo, Kalvin Sogoba, Abdoulaye Diarra, Assétou Tamboura, Adja Camara, Aïssata Boiré,**

Salif Konaté, Boubacar Traoré, Cheick Coumaré, Vicent Konaté, Baba Coulibaly, Baboua Sangaré, Binké Coulibaly :

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

A l'association PV.VIH KENEYATON

A toute ma famille.

Merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES :

A notre Maître et président du jury :

Professeur Jean Testa

Professeur en santé publique

Maître de conférences à l'université de Nice

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

La simplicité, la riche culture scientifique, l'amour du travail bien fait et la grandeur de votre humanisme font de vous un Maître admiré.

Trouvez ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A notre Maître et juge :

Docteur KONE Diakalia

Docteur en Médecine

Détenteur d'une maîtrise scientifique en santé publique

Coordinateur adjoint de la cellule du comité sectoriel de lutte contre le SIDA du ministère de la santé

Chargé de la planification, de la programmation et du suivi évaluation à la cellule du comité sectoriel de lutte contre le SIDA du ministère de la santé

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre disponibilité, et votre rigueur scientifique nous ont profondément impressionnés.

Soyez rassuré, cher Maître de notre plus grand respect et de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et co-directeur de thèse :

Docteur Katilé Drissa

Docteur en médecine.

Détenteur d'un diplôme universitaire en infection sexuellement transmissible y compris le VIH/SIDA et leur retentissement sur la santé de la reproduction à la faculté de médecine de Bichat à Paris.

Cher maître,

C'est une très grande fierté pour nous d'avoir séjourné à vos côtés de profiter de votre sens social et votre dévouement constant pour la cause de la santé.

Vos qualités pédagogiques, votre immense culture et surtout votre exigence du travail bien fait, nous laisse le souvenir d'un maître accompli et un exemple pour la jeune génération.

Recevez ici, notre profonde admiration et notre grand respect. Puisse Allah vous accorder santé et longévité

A notre Maître et directeur de thèse :

Professeur Mamadou Souncalo Traoré

Chef du département d'enseignement et de recherche en santé publique de la FMPOS

PhD en épidémiologie de l'université de Londres

Maître de conférences en santé publique à la FMPOS

Premier directeur de l'agence nationale d'évaluation des hôpitaux du Mali

Ancien directeur nationale de la santé

Chevalier de l'ordre national de mérite de la santé du Mali

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous apprécions à sa juste valeur, l'intérêt avec lequel vous avez initié et dirigé ce travail.

Vous nous fascinez par la grandeur de votre humanisme, la clarté de votre enseignement et le souci du travail bien fait.

Votre simplicité et votre modestie font de vous un maître admiré.

Recevez ici notre profonde gratitude.

SOMMAIRE

Table des Matières

A. Introduction	2 – 4
B. Objectifs5
C. Généralités	7 – 44
1. Définition.....	7
2. Historique	7
3. Répartition géographique.....	7-8
4. Agent Pathogène.....	8-14
a. Types.....	8
b. Structure.....	8
c. Cycle.....	8-10
d. Cellules cibles.....	10-11
e. Mécanisme d'entrée du VIH dans les cellules.....	11-12
f. Pathogénie.....	12-13
g. Variabilité.....	13
h. Mode de contamination.....	13-14
i. Mode de prévention.....	14
5. Facteurs de risque.....	14
a. Facteurs augmentant le risque.....	14
b. Facteurs diminuant le risque.....	14
6. Physiopathologie.....	14-15
7. Diagnostic de l'infection VIH.....	15
8. Principales manifestations cliniques.....	15-21
a. Histoire naturelle.....	15-16
b. Manifestations pulmonaires.....	16-18
c. Manifestations digestives.....	18-19
d. Manifestations neurologiques.....	19-20
e. Manifestations dermatologiques.....	20-21
9. Classification des stades cliniques.....	21-23
10. Traitement antirétroviral.....	23-35
a. Objectifs.....	24
b. Principales classes d'ARV.....	24-32
c. Indications.....	32-33
d. Schémas thérapeutiques.....	33-34
e. Echec thérapeutiques.....	34-35
f. Surveillance du traitement.....	35
11. Observance.....	35-39

a. Intérêt.....	36
b. Moyens de mesures.....	36
c. Facteurs influençant l'observance.....	36-38
d. Conséquences de la non observance.....	38
e. Stratégies pour améliorer l'observance.....	38-39
12. Présentation de l'ONG Walé.....	39-44
a. Création.....	39
b. Objectifs.....	39
c. Zones d'intervention.....	39
d. Partenaires.....	39-40
e. Locaux.....	40
f. Organigramme.....	41-42
g. Circuit patient.....	43
h. Suivi des patients.....	44
D. Méthodologie.....	46 – 49
1. Cadre de l'étude.....	46-47
a. Mali.....	46
b. Ségou.....	46-47
2. Lieu de l'étude.....	47
3. Population de l'étude.....	47-49
E. Résultats	51 – 75
Tableau I : Selon la tranche d'âge et par sexe.....	51
Tableau II : Selon la résidence.....	52
Tableau III : Selon l'ethnie.....	53
Tableau IV : Selon la profession et par sexe.....	54
Figure 1 : Selon la religion.....	55
Tableau V : Selon le statut matrimonial.....	55
Tableau VI : Selon le niveau de scolarisation.....	56
Figure 2 : Selon le type de VIH.....	56
Tableau VII : Selon l'année d'initiation.....	57
Tableau VIII : Selon le nombre de comprimé pris par jour.....	57
Tableau IX : Selon l'observance par mois.....	58
Tableau X : Selon le niveau d'observance à M6 et les facteurs qui influent sur l'observance.....	59
Tableau XI : Selon le niveau d'observance à M12 et les facteurs qui influent sur l'observance.....	60
Tableau XII : Selon le niveau d'observance à M18 et les facteurs qui influent sur l'observance.....	61

Tableau XIII : Selon le niveau d'observance à M24 et les facteurs qui influent sur l'observance.....	62
Figure 3 : Selon les raisons d'inobservance de la première année...	63
Figure 4 : Selon les raisons d'inobservance de la deuxième année...	64
Tableau XIV : Selon les raisons d'inobservance de la première année et par sexe.....	65
Tableau XV : Selon les raisons d'inobservance de la deuxième année et par sexe.....	66
Tableau XVI : Selon la difficulté à suivre le traitement.....	67
Tableau XVII : Selon le partage du statut avec les membres de la famille.....	67
Tableau XVIII : Selon la réaction des membres de la famille.....	68
Figure 5 : Selon le partage du statut avec le partenaire.....	68
Tableau XIX : Selon la réaction du partenaire.....	69
Figure 6 : Selon le dépistage du partenaire.....	69
Tableau XX : Selon les autres notions de stigmatisation.....	70
Figure 7 : Selon la capacité à se prendre en charge.....	71
Tableau XXI : Selon l'accessibilité.....	72
Tableau XXII : Selon l'espoir aux ARV.....	72
Tableau XXIII : Selon la disponibilité des ARV.....	72
Tableau XXIV : Selon les effets secondaires ayant entraînés l'arrêt du traitement.....	73
Tableau XXV : Selon la réaction face aux effets secondaires ayant entraînés l'arrêt du traitement.....	73
Figure 8 : Selon leur avis sur le personnel.....	74
Tableau XXVI : Selon leur avis sur l'accueil du personnel.....	74
Tableau XXVII : Selon le taux de CD4.....	75

F. Commentaires et Discussions77 – 82

G. Conclusion 84

H. Recommandations 85

Références Bibliographiques87 –90

Annexes

Liste des abréviations et sigles

ABC : Sulfate d'abacavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

AEG : Altération de l'état général

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

AZT: Zidovudine

CDC: Center deaseases control

CDJ : Comité de jumelage

CHU : Centre hospitalier universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CP : Comprimé

CR-ONG : Coordination régional des ONG

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

EFV : Efavirenz

FMPOS : Faculté de médecine de pharmacie et d'odontomatologie

FTC : Emtricitabine

GP : Glycoprotéine

GP/SP : Groupe pivot/ Santé population

HCNLS : Haut conseil national de lutte contre le SIDA

HGT : Gabriel Touré

HPG : Point G

ICCO: Netherland inter-church organization of developement

IDV : Indinavir

IMAARV : Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux

INNRT : Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase reverse

INRT : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse

IP : Inhibiteurs des Protéases

IST : Infection sexuellement transmissible

LCR : Liquide céphalorachidien

LEMP : Leucoencéphalite multifocale proliférative

LPV : Lopinavir

N : Nombre

NFV : Nelfinavir

NFS : Numération formule sanguine

NVP : Névirapine

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONG : Organisation non gouvernementale

ONU : Organisation des nations unies

PNN : Polynucléaire neutrophile

PV.VIH : Personne vivant avec le VIH

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

SMX : Sulfaméthoxazole

SOLTHIS : Solidarité thérapeutique et initiative de lutte contre le SIDA

SQV : Saquinavir

TDF : Ténofovir

TMP : Triméthoprime

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

3TC : Lamivudine

< : Inférieur à

≤ : Inférieur ou égal à

> : Supérieur à

≥ : Supérieur ou égal à

% : Pourcentage

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

A. INTRODUCTION

Découvert depuis les années 80, le virus de l'immunodéficience humaine est probablement le virus le plus étudié dans l'histoire à ce jour [1].

L'infection à VIH, fléau mondial, problème majeur de santé publique est devenue la pandémie du siècle avec 33,2 millions de personnes atteintes à travers le monde dont 22,5 millions en Afrique subsaharienne [2] soit 70%.

Au Mali, le premier cas a été découvert en 1985[3,4]. Le taux de séroprévalence est de 1,3% ; la région de Ségou occupe le troisième rang parmi les régions les plus touchées du pays avec une séroprévalence de 1,3% après Bamako (2%) et Mopti (1,6%) [5].

Le virus du syndrome de l'immunodéficience acquise peut être transmis de diverses manières : la transmission sexuelle, la transmission sanguine et la transmission materno-foetale.

L'infection par le VIH est une maladie sociale qui a modifié nos conceptions concernant les relations sexuelles, l'éducation, la santé publique, la science, les droits de l'homme [6].

Aucun traitement actuel ne guérit la maladie mais avec la découverte des antirétroviraux, l'infection a changé de pronostic passant d'une maladie rapidement fatale à une maladie chronique avec laquelle on peut vivre normalement réduisant les taux de morbidité et de mortalité.

C'est en juin 2001, lors de la session extraordinaire de l'assemblée générale des nations unies sur le SIDA que le secrétaire général de l'organisation des nations unies a annoncé la création du « fonds mondial contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme » dont l'objectif était d'apporter des fonds nouveaux à la lutte contre le SIDA et notamment à l'achat d'antirétroviraux [7].

Au Mali, c'est en juillet 2004 que la gratuité des ARV et du suivi biologique a été décidé au Mali. Cette gratuité est une initiative des plus hautes autorités du pays [8,9].

Le traitement antirétroviral comporte une association de trois antirétroviraux. Il est indispensable de tout mettre en œuvre afin que ce traitement fasse l'objet d'une observance parfaite, pour assurer son efficacité au long cours et minimiser les risques de résistance aux ARV.

L'observance est un comportement selon lequel la personne prend son traitement avec assiduité et la régularité optimale selon les recommandations du prescripteur. C'est le degré de concordance entre le comportement d'un individu et les recommandations médicales. Elle dépend des capacités d'adaptation du malade et de son entourage. Une bonne observance consiste aussi à se rendre aux consultations, à réaliser les examens complémentaires prescrits et à suivre les conseils hygiéno-diététiques prodigués par le médecin. Le seuil de bonne observance pour les ARV est de 90-95% pour une réponse optimale [10].

L'adhésion est le degré d'accord du patient au traitement. C'est l'ensemble des conditions qui permettent l'observance et reposant sur la participation du patient.

L'observance et l'adhésion sont les clés de la réussite du traitement ARV.

Des études ont été déjà réalisées sur l'observance notamment :

- ✓ Une étude réalisée entre Novembre 2005 et Mars 2006 sur l'observance aux ARV dans le service des maladies infectieuses au CHU du P.G à propos de 270 cas. Elle a montré que le taux d'observance au traitement était de 56,3%. Les facteurs de mauvaise observance étaient l'oubli, l'endormissement, être trop occupé, la négligence [11].

- ✓ Une étude a été réalisée sur l'évaluation de l'observance du traitement ARV au CHU du P.G entre février 2005 et janvier 2006, le taux d'observance était de 96%. Elle était basée sur les variables sociodémographiques, biologiques et thérapeutiques. Les facteurs de mauvaise observance étaient l'oubli, les effets secondaires des médicaments, la distance [12].
- ✓ Une autre étude a été réalisée entre février et juin 2008 sur les facteurs socio-économiques influençant l'observance du traitement du VIH/SIDA au CESAC de Bamako, au CHU Gabriel Touré et au CHU du Point.G à propos de 1050 patients. Le taux d'observance était de 75%. Les facteurs de mauvaise observance étaient l'oubli, le voyage, la monotonie [13].

L'inobservance concerne bien la réduction de la fréquence des prises, la réduction du nombre de comprimés pris, le non respect des horaires de prises et les modalités des prises. Elle peut être à l'origine de l'aggravation de la maladie, de la réapparition des infections opportunistes, de l'altération de la relation soignant/malade, des résistances virales et d'échecs du traitement.

Les enquêtes révèlent que le pourcentage d'observance des prescriptions pour toute maladie chronique est de 60 à 70% [13,14].

L'observance au traitement ARV est un enjeu déterminant du succès de la prise en charge thérapeutique des PV.VIH.

Peu de données sont disponibles sur l'observance au traitement ARV à Ségou jusqu'à ce jour.

C'est pourquoi nous avons voulu réaliser une étude sur l'observance avec les objectifs suivants :

B. OBJECTIFS

1. Objectif général

- ✓ Etudier l'observance au traitement ARV des personnes infectées par le VIH/SIDA à l'ONG Walé de Ségou.

2. Objectifs spécifiques

- ✓ Identifier les facteurs sociodémographiques et économiques influençant l'observance au traitement ARV ;
- ✓ Apprécier la qualité de l'observance au traitement ARV ;
- ✓ Identifier les causes d'inobservance au traitement ARV ;
- ✓ Contribuer à améliorer la prise en charge globale des PV. VIH à Ségou à travers des recommandations.

GENERALITES

C. GENERALITES

1. Définition :

Le VIH est un lentivirus (rétrovirus) [15] qui provoque chez l'homme une infection virale chronique sexuellement transmissible, de la mère à l'enfant ou par le sang se traduisant par un déficit progressif des lymphocytes CD4. La pathologie liée au VIH et à ce déficit est le SIDA.

Le VIH est un virus dangereux mais fragile. Il est détruit en quelques heures à l'air libre après séchage. En contact avec les antiseptiques il est tué en quelques minutes. Le chauffage de sérums contenant le VIH à 56°C pendant 30 minutes réduit la concentration virale et l'infectivité.

2. Historique :

- ✓ 1981 : premier cas de SIDA aux Etats-Unis. On l'appelait Gay (Good as you) syndrome initialement décrit chez les homosexuels ;
- ✓ 1982 : mobilisation des médecins français avec l'apparition des cas similaires en France ;
- ✓ Mai 1983 : fut publiée dans la revue science la première description du virus responsable du SIDA. On l'appelait à l'époque lymphadenopathy associated virus (LAV) ;
- ✓ 1985 : sérologie VIH ;
- ✓ 1986 : identification du VIH2 ;
- ✓ 1993 : classification CDC ;
- ✓ 1995 : développement des bithérapies et de la mesure de la charge virale ;
- ✓ 1996 : développement des trithérapies.

3. Répartition géographique [2] :

Au monde en 2007 :

- ✓ Personnes atteintes = 33,2 millions ;

✓

✓ Personnes décédées = 2,1 millions.

En Afrique subsaharienne :

✓ Personnes atteintes = 22,5 millions ;

✓ Personnes décédées = 1,6 millions.

Au Mali = 1,3% de la population est séropositive, Ségou = 1,5% [5].

4. Agent pathogène :

Le VIH fait partie de la famille des rétrovirus [15]. Il possède un génome sous forme d'ARN contenu dans une capsidie protéique elle-même entourée par une enveloppe formée d'une membrane lipidique.

a. Types :

On distingue actuellement deux types de VIH :

Le VIH1 et le VIH2. Ces deux virus sont très proches (42% d'homologie au niveau de leur génome). Le VIH1 est le plus répandu.

b. Structure des virus VIH1 et VIH2 :

Ce sont des virus à ARN dimerisés de forme sphérique de 80 nanomètres (nm) de diamètre enveloppés comme les autres rétrovirus. Le VIH possède une enzyme transcriptase inverse lui permettant de transcrire son ARN en ADN_v pro viral et de l'intégrer à l'ADN du génome des cellules hôtes.

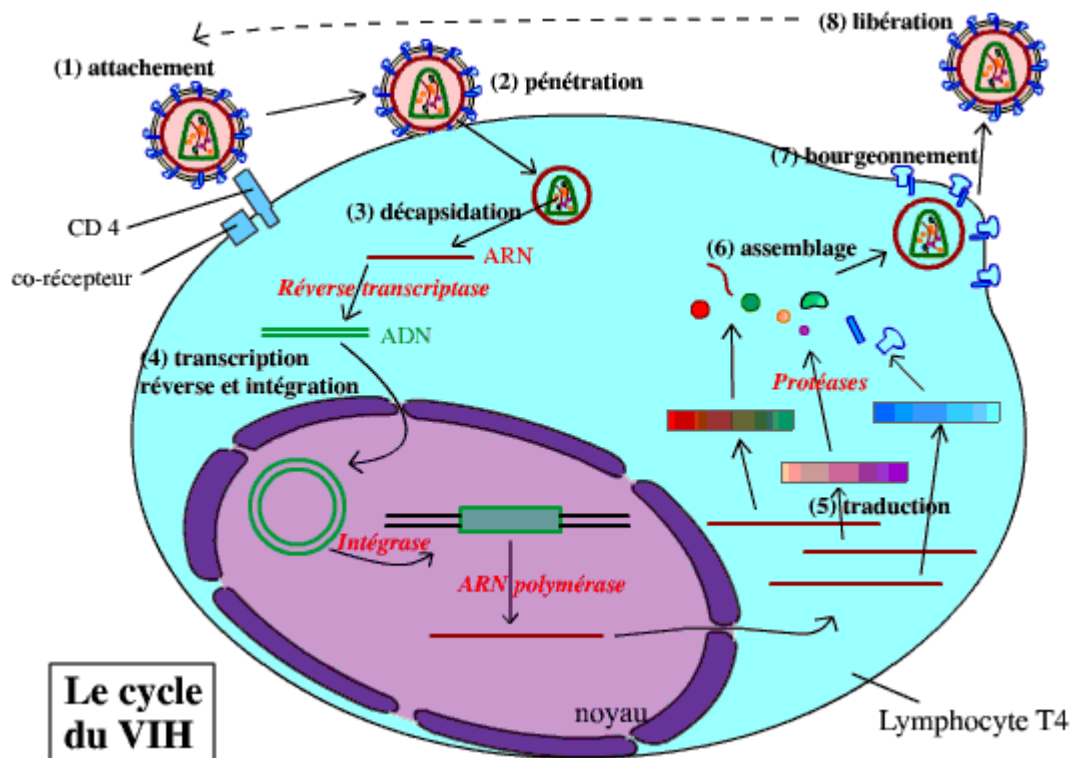
c. Cycle du VIH : [13,16]

Les principales étapes du cycle répliatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus [17,18].

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T4 porteurs de la protéine transmembranaire CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 (reconnu par la protéine gp 120 du virus)

ainsi que d'autres protéines membranaires (les corécepteurs). A partir de cette fixation le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte.

Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADNc double brin. Cet ADNc pénètre dans le noyau et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions qui bourgeonnent de la cellule en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté.



Légende :

Attachement(1) : Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

Pénétration(2) : Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.

Décapsidation(3) : Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

Reverse transcription et intégration(4) : Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

Traduction(5) : Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

Assemblage(6) : Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

Bourgeoisement(7) : Le virus bourgeoine, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

Libération(8) : Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

d. Cellules cibles du VIH :

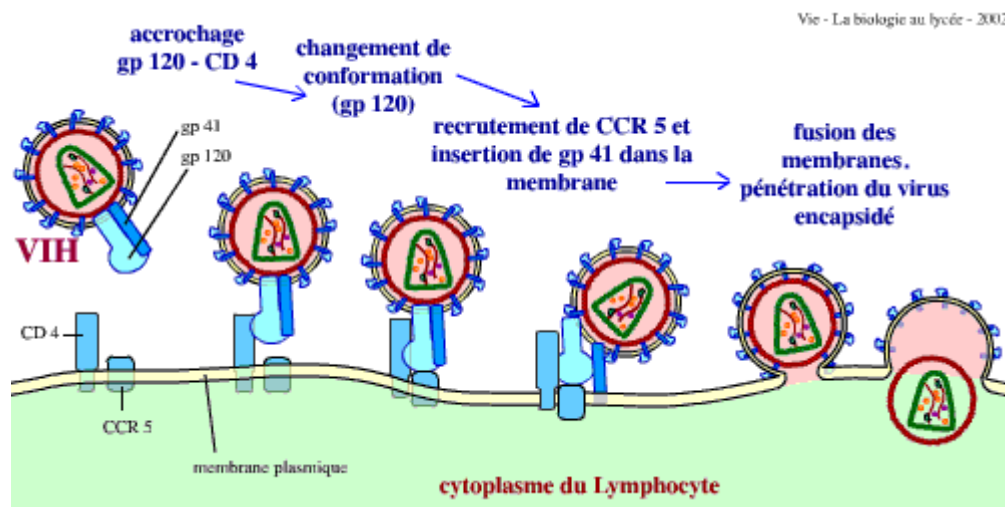
Les cellules sensibles à l'infection VIH [19] sont de la sous population des lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaires), en particulier les cellules TCD4+ mémoires mais aussi les macrophages ou d'autres cellules telles que les cellules dendritiques et les cellules de Langherans, ainsi que les cellules micro gliales du cerveau. Ces cellules souvent présentatrices d'antigènes ainsi que les lymphocytes TCD4+ au repos 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 le transmettre aux lymphocytes TCD4+ [20].

Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas par exemple des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs [19].

e. Mécanisme d'entrée du VIH dans les cellules :

Le virus du SIDA utilise pour rentrer dans ses cellules hôtes les protéines présentes à sa membrane et à celle de la cellule hôte. La **protéine virale gp 120** possède en effet un domaine de liaison à la protéine **CD4**. Le virus du SIDA est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux **lymphocytes T4**, qui portent cette protéine à leur membrane. Cette fixation de gp 120 à CD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte. La fixation de gp 120 à CD 4 permet de **démasquer** une autre protéine membranaire virale : gp 41. Celle-ci s'insère alors dans la membrane du

lymphocyte, permettant la **fusion** des deux membranes, et ainsi l'entrée du virus dans la cellule :



Les étapes de l'entrée du VIH dans le lymphocyte

Corécepteurs du VIH :

En réalité, le récepteur CD 4 seul est insuffisant pour une pénétration du VIH dans la cellule. Des corécepteurs sont nécessaires. Parmi ceux-ci, on peut citer deux protéines transmembranaires : CXCR-4 et CCR-5. Les corécepteurs CXCR-4 et CCR-5 identifiés en 1996 sont des récepteurs de chémokines ou chémoattractants [21]. Ces corécepteurs ne sont pas des protéines spécifiques des lymphocytes T4 : de nombreuses autres cellules les possèdent. Toutes les souches de VIH n'utilisent pas le même corécepteur. Il existe aussi d'autres co-récepteurs possibles... Il est à noter que certaines personnes possédant un allèle particulier du corécepteur CCR5 (délétion de 32 paires de bases dans le gène) semblent résistantes à l'infection par le VIH. Ces individus représenteraient 1 % de la population.

f. Pathogénie :

- ✓ La dérégulation des Cellules immunitaires de l'hôte ;
- ✓ La dérégulation de la production des cytokines, en particulier des interleukines ;
- ✓ La lymphopénie CD4 : destruction des Cellules infectées, apoptose, hypoplasie médullaire, formation de syncytia ;
- ✓ L'augmentation de la sous population de CD4 TH2 produisant des cytokines inhibant les TH1 et limitant ainsi la réponse cytotoxique CD8 ;
- ✓ La réponse immunitaire anormale de l'hôte : destruction des Cellules, auto immunité ;
- ✓ La variation des VIH leur permettant d'échapper aux défenses de l'hôte ;
- ✓ Les facteurs de stimulation de la virulence : co-infection par CMV, herpès, mycoplasmes....

g. Variabilité :

- Le VIH1 : La grande variabilité du VIH1 a conduit à une classification en trois (3) groupes : M, N, O [22,23] :

- ✓ Groupe M : Onze (11) sous types différents nommés de A à K ;
- ✓ Groupe O (Outlier) : Cas particulier contenant un groupe différent de virus très hétérogène observé en Afrique centrale ;
- ✓ Groupe N : non M, non O isolé au Cameroun.

- Le VIH2 : Sept (7) sous – types nommés de A à G :

Immunodéficiences similaires au VIH1, moins transmissibles que le VIH1 et progression plus lente vers la phase SIDA.

h. Mode de contamination

- **La voie sexuelle :**

C'est le mode le plus fréquent. En Afrique, le mode hétérosexuel semble être plus fréquent que celui homosexuel. la pénétration anale a plus de risque pour le récepteur que la pénétration vaginale.

- **La voie sanguine** : [24]

La transfusion sanguine ; l'utilisation des drogues injectables ; les pratiques culturelles (tatouillage) ; tout traumatisme avec des objets coupants souillés par du sang contaminé.

- **La voie mère enfant ou voie verticale** :

La grossesse, l'accouchement, l'allaitement.

i. Mode de prévention : [25]

Pour éviter la contamination par le VIH lors des rapports sexuels, l'utilisation des préservatifs est indispensable. Cette protection doit être maintenue tant qu'une relation stable et durable n'est pas engagée et que les deux partenaires n'ont pas fait chacun un test de dépistage. Il existe deux types de préservatifs : masculin et féminin.

5. Facteurs de risques :

a. Facteurs augmentant le risque :

- ✓ Le degré d'infectiosité de l'hôte (charge virale) ;
- ✓ La menstruation ;
- ✓ Les partenaires multiples ;
- ✓ Les facteurs culturels (lévirat, soréat, polygamie, perçage d'orteil, tatouillage, excision, circoncision) ;
- ✓ La pauvreté ;
- ✓ Les facteurs liés au genre (femmes plus exposées biologiquement et économiquement).

b. Facteurs diminuant le risque :

- ✓ L'utilisation constante et correcte des préservatifs ;

- ✓ L'utilisation des ARV peut diminuer le risque mais ne l'élimine pas ;
- ✓ L'allaitement artificiel d'enfants nés de mère séropositive.

6. Physiopathologie :

- ✓ L'entrée et multiplication du virus dans les cellules ;
- ✓ La déplétion des défenses de l'organisme (cellules portant la molécule (CD4) ;
- ✓ L'apparition des infections opportunistes et des tumeurs.

Sans le traitement ARV, l'évolution se fera vers l'épuisement total des défenses et le décès.

Avec le traitement ARV, l'évolution se fera vers la régression de la multiplication virale ; la reconstitution des cellules CD4 ; l'amélioration de l'homéostasie des cellules (leur fonction et leur répertoire) ; la recirculation des cellules périphériques matures et la régénération de cellules naïves d'origine thymique.

7. Diagnostic de l'infection VIH : [15]

Depuis Avril 2003, la procédure du diagnostic sérologique à pratiquer en première intention a été modifiée [26]. Sur le sérum du sujet suspect d'infection sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA détectant les anticorps anti VIH1 et VIH2.

Si le résultat est doublement négatif, on peut affirmer l'absence de séroconversion vis-à-vis du VIH et donc sauf dans le cas d'une forte suspicion de primo-infection très récente, l'absence d'infection par le virus.

Si le résultat est dissocié ou doublement positif, on a recours au Western-blot ou à un immunoblot comme test de confirmation sur le même prélèvement.

Dans les pays en développement, les contraintes économiques et techniques imposent de diminuer au maximum le recours à ces tests de confirmation. On a proposé dans ce cas des stratégies alternatives associant la pratique séquentielle de deux ou trois tests ELISA de spécificités distinctes ou l'association de tests rapides et de tests ELISA.

8. Principales manifestations cliniques :

a. Histoire naturelle :

L'évolution se fait en trois phases :

- Primo-infection ou phase aiguë : [27,28]

Après contamination, le VIH se multiplie silencieusement dans l'organisme pendant une dizaine de jours puis survient une virémie contemporaine des éventuelles manifestations cliniques de primo-infection. Elle précède la séroconversion c'est-à-dire l'apparition des anticorps [29].

Elle survient chez 50% des malades et apparaît entre une et six semaines après la contamination.

Elle se manifeste par : un syndrome pseudo grippal ou mononucléosique, fièvre, céphalées, éruption maculopapuleuse cutanéomuqueuse, paralysie faciale, myalgies adénopathies.

L'évolution dure en moyenne deux semaines [30].

- Phase de latence ou phase de lymphadénopathie chronique :

Elle résulte de l'équilibre entre les CD4 détruits et la compensation en CD4

Les manifestations cliniques se résument à des adénopathies cervicales indolores et isolées.

La multiplication virale continue avec une dégradation progressive des CD4

Elle peut durer de 4 à 15 ans, voire plus.

- **Phase d'apparition des infections opportunistes et des tumeurs phase SIDA** : [31]

Il y a trois grands groupes de symptômes :

- ✓ Les cancers ;
- ✓ Les infections opportunistes ;
- ✓ Les manifestations neurologiques.

L'évolution aboutit à la mort en quelques mois ou années. Les ARV permettent d'inverser cette phase et modifient donc l'histoire naturelle de l'infection à VIH.

b. Manifestations pulmonaires :

Fréquentes et graves les atteintes respiratoires ont toujours occupé une place importante dans l'évolution spontanée de la maladie causée par le VIH ; puisqu'elles surviennent chez plus de 80% des malades atteints de SIDA, mais également fréquentes sous forme latente ou patente à des stades antérieurs [32,33].

- Tuberculose :

C'est l'infection la plus fréquente au cours du VIH/SIDA. Sa prévalence est plus élevée au cours de l'infection par le VIH1 que lors de l'infection par le VIH2. La létalité de la tuberculose est augmentée de 15% au cours du VIH. Elle peut survenir à tous les stades de l'infection VIH [33,34].

Les manifestations cliniques sont les mêmes que celles de la tuberculose de l'immunocompétent. Les formes extra pulmonaires sont fréquentes. Les images radiologiques peuvent prendre tous les aspects.

Trois frottis de crachats ou un examen cyto bactériologique du liquide biologique permettent de faire le diagnostic.

Son traitement au cours du VIH/SIDA est fonction du taux de CD4 au stade clinique :

- ✓ $CD4 > 350 / mm^3$ traiter complètement la tuberculose, puis débiter celui du VIH
 - ✓ $200 / mm^3 \leq CD4 \leq 350 / mm^3$ traiter la tuberculose puis ARV deux mois après le début du traitement antituberculeux ;
 - ✓ $CD4 < 200 / mm^3$, débiter d'abord le traitement antituberculeux, puis traitement ARV deux semaines après.
- **Pneumocystose** : [35]

L'agent pathogène est Pneumocystis jiroveci.

La pneumocystose semble plus fréquente dans les pays du Nord qu'en Afrique. Par exemple en France en 2004 [33] elle représentait la deuxième plus fréquente des pathologies inaugurales du SIDA après la candidose œsophagienne. Sa prévalence chez les PV/VIH est de 70%. Elle représente 30% des manifestations inaugurales du SIDA.

Elle se manifeste par une altération minime de l'état général, une fièvre modérée persistante, une toux sèche, une dyspnée d'effort, une auscultation pulmonaire normale le plus souvent et une absence de réponse aux antibiotiques. La radiographie thoracique de face montre typiquement des opacités interstitielles mais elle peut être normale. Le diagnostic de certitude repose sur l'isolement de Pneumocystis jiroveci dans le liquide broncho alvéolaire par les colorations spécifiques (Gromori Grocott, Giemsa, bleu de toluidine, immunofluorescence spécifique).

Son traitement repose sur : TMP (15mg/kg) + SMX (75mg/kg) pendant 21 jours. En cas de contre-indications au TMP : Pentamide (3-4mg/kg) pendant 21 jours.

- **Pneumopathies bactériennes :**

Elles peuvent survenir à tous les stades du VIH et sont plus fréquentes si l'immunodépression est importante. Le tableau clinique est le plus souvent celui de la pneumonie franche lobaire aiguë.

c. **Manifestations digestives :**

Le tube digestif est l'un des principaux organes cibles au cours de l'infection à VIH. En effet, il représente l'organe le plus riche en cellules immunocompétentes de l'organisme et donc l'un des principaux réservoirs du VIH.

Les candidoses œsophagiennes sont révélatrices de 16% des infections à VIH et les autres pathologies digestives dans moins de 10% des infections à VIH [37].

- **Candidoses oropharyngées :**

Les aspects cliniques à l'examen sont : le muguet, la langue décapillée etc. ... Leur traitement repose sur les antifongiques (nystatine, amphotéricine B, miconazole, etc....

- **Diarrhées infectieuses :**

Symptôme fréquent au cours de l'infection à VIH, environ 50% des patients VIH positifs dans les pays développés et jusqu'à 90% dans les pays en développement [38].

Ce sont des :

- ✓ Infections bactériennes : infection par campylobacter, salmonelloses, shigelloses, etc ;
- ✓ Infections parasitaires : cryptosporidiose, isosporose, microsporidiose, strongyloïdose, etc ;
- ✓ Infections virales : cytomégaloviroses, infection herpétique.

Le traitement symptomatique des diarrhées repose sur les antisécrétoires, exemple : loperamide : deux gélules puis une gélule après chaque selle sans dépasser 8 gélules par jour. En pratique 2 gélules x 3/jour jusqu'à l'arrêt de la diarrhée. Le loperamide et les autres antisécrétoires sont contre-indiqués en cas de diarrhée invasive (fièvre ; glaire, sang).

La prophylaxie repose sur : TMP/SMX = 1 comprimé/jour à continuer six (6) mois après que le patient ait atteint $200 \text{ CD}_4/\text{mm}^3$

Les ARV préviennent les diarrhées en améliorant le taux de CD_4 .

Tous les ARV notamment les inhibiteurs de protéases (IP) peuvent donner de la diarrhée.

La maladie de KAPOSI de localisation digestive est responsable de diarrhées.

d. Manifestations neurologiques

Les manifestations neurologiques les plus fréquentes sont :

- **Toxoplasmose cérébrale** : [39]

Parasitose à Toxoplasma gondii, ubiquitaire, elle survient si le taux de $\text{CD}_4 < 200/\text{mm}^3$. Sa prévalence au cours du SIDA est de 27%. Elle représente 60% des atteintes neurologiques et 25% des pathologies opportunistes inaugurales.

Les tableaux cliniques sont ceux d'une encéphalite (fièvre, céphalées, troubles de la conscience, crises comitiales...) et d'un abcès cérébral typique (signes neurologiques de focalisation, syndrome d'hypertension intracrânienne, syndrome infectieux).

Le scanner montre une image typique en cocarde.

Le traitement repose sur : pyriméthamine (malocide) 50mg/jour + sulfadiazine (adiazine) 4g/jour + acide folinique (osfolate) 25mg/jour pendant 3 à 6 semaines.

- **Cryptococcose neuromeningée :**

Elle survient lorsque le taux de CD4 < 200/mm³

Les tableaux cliniques sont ceux d'une méningo-encéphalite fébrile, d'une méningite franche et d'une céphalée ou de la fièvre. La ponction lombaire et la coloration à l'encre de chine isolent les cryptococques dans le LCR.

- **Autres manifestations :**

Lymphome cérébral primitif du cerveau, tuberculome, cryptococcome, LEMP, syndrome de Guillain Barré (déficit sensitivomoteur ascendant), fourmillement, sensation de marcher sur des œufs, sensation de chaleur.

e. **Manifestations dermatologiques :**

- **Prurigo :**

Ce sont des lésions érythématovesiculeuses diffuses prurigineuses. Ses étiologies sont discutées (infection, intolérance aux piqûres d'insectes cause générales).

Le traitement est adapté à la cause suspectée.

- **Zona :**

Il est possible tout le long du VIH. C'est la réactivation nerveuse du virus varicella zonateux. Il se manifeste par des lésions vésiculeuses localisées, ulcérales et douloureuses.

Le traitement repose sur les antiviraux (acyclovir), les antalgiques et les antiseptiques.

- **Autres** : Maladie de KAPOSI, candidoses, cryptococcose, histoplasmosse.

9. Classification des stades cliniques :

a. Organisation mondiale de la santé (OMS) :

- **Stade I** :
 - ✓ Patient asymptomatique ;
 - ✓ Adénopathies persistantes généralisées.
- **Stade II** :
 - ✓ Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel ;
 - ✓ Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes) ;
 - ✓ Zona au cours des cinq dernières années ;
 - ✓ Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.
- **Stade III** :
 - ✓ Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel ;
 - ✓ Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois ;
 - ✓ Fièvre prolongée inexplicée pendant plus d'un mois ;
 - ✓ Candidose buccale (muguet) ;
 - ✓ Leucoplasie chevelue buccale ;
 - ✓ Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente ;
 - ✓ Infections bactériennes sévères (Pneumopathies par exemple).
- **Stade IV** :
 - ✓ Pneumocystose ;
 - ✓ Toxoplasmose cérébrale ;
 - ✓ Maladie de kaposi ;
 - ✓ Lymphome ;

- ✓ Mycobactériose atypique généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux de CD₄ inférieur à 200/mm³).

d. Center for diseases control (CDC)

- **Catégorie A :**

- ✓ Asymptomatique ;
- ✓ Primo-infection symptomatique ;
- ✓ Adénopathie persistante généralisée.

- **Catégorie B :**

- ✓ Candidose oropharyngées ou vulvo-vaginite persistante à candida ;
- ✓ Dysplasie du col ou carcinome in situ ;
- ✓ Syndrome constitutionnel (38,5°C ou diarrhée de plus d'un mois) ;
- ✓ Zona ;
- ✓ Thrombopénie idiopathique ;
- ✓ Neuropathie périphérique.

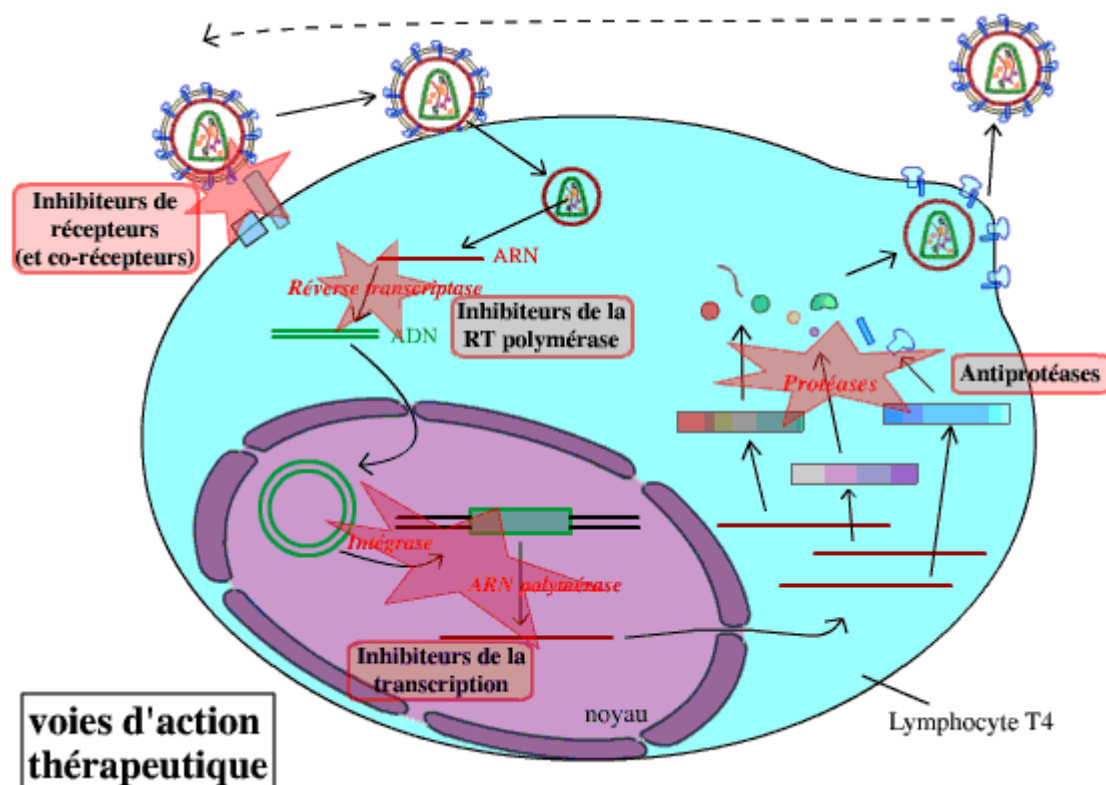
- **Catégorie C :**

- ✓ Candidose œsophagiennes, trachéale ou bronchique ;
- ✓ Cancer invasif du col, lymphome ;
- ✓ Tuberculose, autres mycobactéries ;
- ✓ Cryptococcose extra pulmonaire ;
- ✓ Toxoplasmose cérébrale ;
- ✓ Encéphalite à VIH, infection à CMV ;
- ✓ Pneumocystose ;
- ✓ Syndrome cachectique lié au VIH ;
- ✓ Diarrhée chronique de plus d'un mois ;

- ✓ Lymphome ;
- ✓ Leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP) ;
- ✓ Pneumonie récurrente ;
- ✓ Maladie de kaposi ;
- ✓ La liste n'est pas limitative.

10. Traitement antirétroviral

Les recherches de traitement contre le virus du SIDA sont multiples. Elles font appel aux connaissances actuelles sur le cycle du virus : ses moyens pour s'accrocher et pénétrer dans ses cellules cibles, son expression dans ces cellules, etc. Il existe de nombreuses voies de traitement, visant donc à bloquer le développement du VIH en différents points de son cycle :



Quelques lieux d'actions de traitements contre le virus du SIDA

On traite généralement le VIH au moyen d'un traitement antirétroviral hautement actif, une puissante combinaison d'au moins trois médicaments. Cependant les traitements actuels les plus actifs ne permettent pas une éradication de l'infection chez les personnes traitées [40] mais ces antirétroviraux ralentissent la progression du VIH en s'attaquant au virus afin de réduire le plus possible la charge virale.

a. Objectifs du traitement : [13]

- Au plan clinique : La prolongation et une meilleure qualité de la vie.
- Au plan virologique : La réduction de la charge virale au stade de l'indéteçtabilité aussi longtemps que possible.
- Au plan immunologique : La reconstitution tant qualitative que quantitative du système immunitaire.
- Au plan thérapeutique : L'atteinte de l'indéteçtabilité virologique avec peu d'effets secondaires corollaire d'une meilleure adhérence au traitement.
- Au plan épidémiologique : Réduire la transmission du VIH [41,42].

b. Principales classes d'ARV : [10,43]

- Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse (INTR)

+ Zidovudine (AZT ;ZDV) : Rétrovir®

Présentation :

- ✓ Gélules : 100 mg ; 250 mg,
- ✓ Comprimé : 300 mg,
- ✓ Flacon perfusion : 200 mg/ml,
- ✓ Solution buvable : 100 mg/10 ml.

Posologie :

500 à 600 mg/jour : 2 à 3 prises/jour à jeun ou aux repas.

Effets secondaires :

Cytopénie, troubles digestifs, céphalées, myalgies, paresthésie, insomnie, cardiomyopathie, anémie.

Contre-indications :

Hypersensibilité à la zidovudine, anémie (Hb<7,5g/dl), neutropénie (PNN<750/mm³), association à d4T.

Principales interactions :

Rifamycine, phénobarbital, amphotéricine B, cotrimoxazole, paracétamol, salicylés, pyriméthamine, vincristine.

+ **Didanosine (ddi) : Videx®**

Présentation

- ✓ Gélules : 125mg ; 200mg ; 250mg et 400 mg,
- ✓ Poudre pour solution buvable : 2g/flacon et 4g/flacon.

Posologie :

75 à 400mg/jour selon le poids et la fonction rénale : 1 à 2 prises/jour à jeun.

Effets secondaires :

Pancréatite, neuropathie, hyper uricémie, acidose lactique, stéatose.

Contre-indications :

Hypersensibilité à la didanosine, association à : D4T, ± ddc.

Principales interactions :

Dapsone, tétracyclines, ethambutol, pentamidine, azolés.

+ **Zalcitabine (ddc) :**

Présentation

Comprimés : 0,375 mg ; 0,750 mg.

Posologie :

0,750 mg : 1 à 3 fois/jour selon fonction rénale à jeun ou aux repos.

Effets secondaires :

Neuropathie, ulcérations des muqueuses, pancréatite, cardiopathie, cytolyse.

Contre-indications :

Hypersensibilité à la zalcitabine, grossesse, neuropathie, association à : 3TC, ± D4T, ± ddi.

Principales interactions :

Antiacides, amphotéricine B, métoprolol, amidosides, triméthoprime, dapsonne, cimétidine, pentamidine, métronidazole, vincristine.

+ Lamivudine (3TC) EPIVIR®

Présentation :

- ✓ Comprimés : 150 mg ; 300 mg,
- ✓ Solution buvable : 10 mg/ml.

Posologie :

25 à 150 mg/jour : 1 à 2 fois/jour selon la fonction rénale à jeun ou aux repas.

Effets secondaires :

Hypersensibilité à la lamivudine, association à ddc.

Principales interactions :

Cimétidine, ranitidine, triméthoprime, cotrimoxazole.

+ Stavudine (D4T) Zerit®

Présentation :

- ✓ Gélules : 15 mg ; 20 mg ; 30 mg ; 40 mg,
- ✓ Solution buvable : 1 mg/ml.

Posologie :

Gélule de 15 mg à 40mg : 2 fois/jour selon le poids et la fonction rénale à jeun.

Effets secondaires :

Neuropathie, cytolyse, pancréatite, acidose lactique, stéatose, lipodystrophies.

Contre-indications :

Hypersensibilité à la stavudine, neuropathie périphérique sévère, association à AZT,± ddi, ± ddc.

Principales interactions :

AmphotéricineB, cotrimoxazole, clofazimine, carbamazépine, dapsonne, kétoconazole, rifamycine, métronidazole, ddi, vincristine, pentamidine, sulfadiazine.

+ **Sulfate d'abacavir (ABC) Ziagen®**

Présentation

- ✓ Comprimés : 300 mg,
- ✓ Solution buvable : 20 mg/ml.

Posologie :

300 mg : 2 fois/jour à jeun ou aux repas.

Effets secondaires :

Grave réaction d'hypersensibilité, acidose lactique, stéatose, céphalées.

Contre-indications :

Hypersensibilité à l'abacavir, insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère.

Principale interaction :

Alcool.

+ **Ténofovir (TDF) Viread®**

Présentation :

Comprimés : 300 mg.

Posologie :

300 mg à adapter à la fonction rénale.

Effets secondaires :

Troubles gastro-intestinaux, néphrotoxicité.

Contre-indications :

Hypersensibilité à l'un des composants du produit.

Principales interactions :

Lamivudine, aminosides, amphotéricine B, lopinavir/ritonavir.

+ **Emtricitabine (FTC) Emtriva®**

Présentation

- ✓ Gélules : 200 mg,
- ✓ Solution buvable : 10mg/ml.

Posologie :

200 mg à adapter au besoin à la fonction rénale.

Effets secondaires :

Troubles gastro-intestinaux, prurit, éruption d'urticaire, troubles biochimiques.

Contre-indications :

Hypersensibilité à un des composants.

Principales interactions

Lamivudine, zalcitabine, cimétidine, cotrimoxazole, ranitidine, triméthoprime.

- **Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase reverse (INNTR)**

+ **Névirapine (NVP) Viramune®**

Présentation :

- ✓ Comprimés : 200 mg,

- ✓ Solution buvable : 50 mg / 5 ml.

Posologie :

1 CP/jour pendant 14 jours puis 1 CP : 2 fois/jour à jeun ou aux repas.

Effets secondaires :

Rashs cutanés au début du traitement, hypersensibilité, Lyell, hépatite, neutropénie.

Contre-indications :

Hypersensibilité à la névirapine, plus ou moins association à la délavirdine et à l'éfavirenz.

Principales interactions :

Carbamazépine, corticoïdes, rifamycines, clindamycine, azolés, macrolides, cimétidine, saquinavir, indinavir.

+ **Efavirenz (EFV) :** Sustiva® Stocrin®

Présentation :

- ✓ Gélules : 50 mg ; 100 mg ; 200 mg,
- ✓ Comprimé : 600 mg,
- ✓ Solution buvable : 30 mg/ml.

Posologie :

600 mg : 1 prise au coucher à jeun ou au repas.

Effets secondaires :

Troubles neurologiques, éruptions cutanées, Lyell.

Contre-indications :

Hypersensibilité à l'éfavirenz, insuffisance hépatique sévère, grossesse, plus ou moins association à la Névirapine.

Principales interactions :

Substrats du CYP3A dont carbamazépine, corticoïdes, phénobarbital, rifamycines, clindamycine, azolés, macrolides, anti protéases.

+Etravirine : Intelence®

Présentation :

Comprimé : 100mg

Posologie :

200mg : 2 fois/jour après un repas.

Effets secondaires :

Eruptions cutanées, diarrhée, nausées, risque de syndrome de restauration immunitaire, anomalies biologiques (élévation de : amylase, lipase, glucose, cholestérol total, LDL, triglycérides, ALAT/ASAT ; diminution des PNN).

Contre indications :

Hypersensibilité à l'un des composants, intolérance au lactose et déficience en lactase, allaitement, plus ou moins grossesse.

Principales interactions :

Indinavir, Nelfinavir, fluconazole, itraconazole, rifampicine.

- Inhibiteur de protéase :

+ **Ritonavir (RTV) Norvir®**

Présentation :

- ✓ Capsule : 100 mg,
- ✓ Solution buvable : 600 mg/7,5 ml.

Posologie :

600 mg : 2 fois/jour : doses croissantes de J₁ à J₅ aux repas.

Effets Secondaires :

Neuropathie, lipodystrophies, hyper uricémie, hyperlipidémie, diabète, hyperamylasémie, cytolyse, Cholestase biologique.

Contre-indications :

Hypersensibilité au ritonavir, insuffisance hépatique grave, plus au moins inducteurs et substrats du CYP3A.

Principales interactions :

Rifamycine, prednisone, barbituriques, azolés, macrolides, analgésiques, AINS, éthiniloestradiol, clindamycine, dapsonne, éfavirenz, névirapine.

+ **Nelfinavir (NFV) Viracept®**

Présentation :

- ✓ Comprimé : 250 mg,
- ✓ Solution buvable : 50 mg/g.

Posologie :

750 mg : 3 fois/jours aux repas.

Effets secondaires

Diarrhée, rashes, cytolyse, diabète, neutropénie, hyperlipidémie lipodystrophies.

Contre – indications :

Hypersensibilité au Nelfinavir.

Principales interactions :

Rifamycine, prednisone, barbituriques, azolés, macrolides, analgésique, AINS, éthiniloestradiol, clindamycine, dapsonne, éfavirenz, névirapine.

+ **Indinavir (IDV) Crixivan®**

Présentation :

Gélules : 200 mg ; 400 mg

Posologie :

800 mg : 3 fois/jour à jeun avec liquides abondants.

Effets Secondaires :

Troubles digestifs, lithiase urinaire, insuffisance rénale hémolyse, diabète, hyperlipidémie, lipodystrophies.

Contre-indications :

Hypersensibilité à l'indinavir, insuffisance hépatique grave, boisson alcaline, plus au moins inducteurs et substrats du CYP3A.

Principales interactions :

Rifamycine, prednisone, barbituriques, azolés, macrolides, analgésiques, AINS, éthyniloestradiol, clindamycine, dapsonne, efavirenz, névirapine.

+ **Saquinavir (SQV)** Invirase®

Présentation :

- ✓ Gélules : 200 mg,
- ✓ Comprimé : 500 mg.

Posologie :

Gélule 600 mg : 3 fois/jour aux repas.

Effets Secondaires :

Troubles digestifs, diabète, lipodystrophies, cytolysse, aggravation des hépatopathies virales ou alcooliques.

Contre-indications :

Hypersensibilité au saquinavir, insuffisance hépatique grave, plus au moins inducteurs et substrats du CYP3A.

Principales interactions :

Rifamycine, prednisone, barbituriques, azolés, macrolides, analgésiques, AINS, éthyniloestradiol, clindamycine, dapsonne.

+ **Lopinavir/ritonavir (LPV/r)** Kaletra® Aluvia®

Présentation :

- ✓ Capsule molle : 133,3 mg de lopinavir ; 33,3 mg de ritonavir,
- ✓ Solution buvable : (400 mg + 100 mg)/ 5 ml.

Posologie :

- ✓ 3 Capsules : 2 fois/jour,

- ✓ Solution buvable : 5 ml : 2 fois/jour.

Effets Secondaires :

Troubles digestifs, signes cutanés, hypercholestérolémie, hypertriglyceridie, hyper transaminases, hémorragie cutanée.

Contre-indications :

Hypersensibilité, insuffisance hépatique sévère, grossesse sauf nécessité.

Principales interactions :

Abacavir, carbamazépine phénobarbital, rifampicine, dihydroergotamine.

e. Indications :

Les ARV sont indiqués dans les cas suivants :

- ✓ Patients symptomatiques stade III au IV de l'OMS quelle que soit le taux de CD4.
- ✓ Patients symptomatiques stade I et II (OMS), le taux de lymphocytes TCD4 doit être $< 350/\text{mm}^3$ ou un taux de lymphocytes totaux $< 1200/\text{mm}^3$

Patients asymptomatiques, le traitement ARV sera institué dans les cas suivants : TCD4 $< 350/\text{mm}^3$ ou TCD4 $< 15\%$ des lymphocytes totaux.

Un bilan biologique préthérapeutique est nécessaire avant de débiter les ARV : NFS, TCD4, charge virale, transaminases, créatininémie, cholestérol, triglycérides, Ag Hbs, protéine à la bandelette.

d. Schémas thérapeutiques

- **Première ligne pour le VIH1 :**

Deux (2) inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse + un (1) inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase reverse.

+ Schémas recommandés par l'OMS :

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

- ✓ Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) ;
- ✓ Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV).

Schémas alternatifs :

- ✓ Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP) ;
- ✓ Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) ;
- ✓ Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP) ;
- ✓ Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) ;
- ✓ Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV).

Schémas ARV pour le VIH1 et la tuberculose associée :

- ✓ Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3 TC) + Efavirenz (EFV) ;
- ✓ Ténofovir + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV).

Schémas ARV pour le VIH2 et la tuberculose associée ou chez la femme enceinte :

Retarder le traitement ARV si possible jusqu'à la fin de l'utilisation de la rifampicine ; si non utiliser trois inhibiteurs de la transcriptase reverse : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC).

Schémas de première ligne pour le VIH2 ou le groupe 0 du VIH1 :

Deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase reverse + un inhibiteur de protéase ou trois inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse.

Schémas préférentiel :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC)+ Lopinavir/Ritonavir (LPV/r).

Schémas alternatifs :

- ✓ Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r) ;
- ✓ Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r) ;

- ✓ Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r).

Schémas de deuxième ligne :

Ce schéma sera débuté en cas d'échec thérapeutique et consiste de ne pas utiliser les mêmes molécules que les schémas de première ligne ou des molécules qui ont le même profil de résistance. Par exemple :

Si schéma de première ligne est = AZT+3TC+NVP.

Le schéma de deuxième ligne sera = ABC+TDF+LPV/r.

+ Schémas recommandés par le Mali :

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP).

Schéma pour le VIH2 ou pour la coinfection VIH1/VIH2 ou encore pour le VIH1 du groupe O :

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r).

Deuxième ligne :

Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r).

Schéma pour le VIH2 ou pour la coinfection VIH1/VIH2 ou encore pour le VIH1 du groupe O :

- ✓ Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) ;
- ✓ Abacavir (ABC) + Tenofovir (TDF) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r).

e. Echec thérapeutique :

La documentation d'un échec thérapeutique est fondée sur des critères cliniques, immunologiques et au mieux virologiques [44].

-Echec clinique :

C'est l'apparition d'infections opportunistes autres que la tuberculose après 6 mois de traitement ARV.

- Echec virologique :

C'est l'impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement ARV.

- **Echec immunologique :**

- ✓ $TCD_4 < 100/mm^3$ après 12 mois de traitement ARV ;
- ✓ $TCD_4 =$ ou $< TCD_4$ à l'initiation des ARV ;
- ✓ Chute de plus de 50% du pic de TCD_4 atteint sous ARV.

f. Surveillance du traitement : [44]

La surveillance a pour but d'évaluer l'efficacité du schéma thérapeutique initié, par les contrôles successifs de la charge virale plasmatique et du taux des lymphocytes CD4, et de détecter une éventuelle toxicité ou un défaut d'observance.

11. Observance :

L'observance est le comportement selon lequel la personne prend son traitement avec assiduité et la régularité optimale selon les recommandations du prescripteur [45]. C'est le respect strict des prescriptions et des consignes du traitement (Horaire, restriction alimentaire, durée).

Une bonne observance consiste à se rendre aux consultations, à réaliser les examens complémentaires prescrits et à suivre les conseils hygiéno-diététiques prodigués par le prescripteur.

Le seuil de bonne observance concernant les antirétroviraux se situe au dessus de 90% voire 95% [10].

L'efficacité thérapeutique est atteinte avec une observance supérieure à 95% [46].

L'adhésion est l'ensemble des conditions (motivation, acceptation et information) qui permettent l'observance et reposant sur la participation

du patient. C'est l'adéquation des perceptions du patient aux prescriptions du médecin [11].

a. Intérêt :

Une bonne observance au traitement ARV permet d'atteindre :

- ✓ Le maintien d'une charge virale basse ;
- ✓ L'augmentation du taux de CD4 ;
- ✓ La réduction des souches résistantes ;
- ✓ La réduction de la transmission mère enfant du VIH ;
- ✓ La prolongation et l'amélioration de la qualité de vie.

b. Moyens de mesures de l'observance : [10]

- ✓ Le taux de médicaments dans le plasma : évaluation objective ;
- ✓ Les dossiers des pharmaciens par le contrôle du renouvellement des ordonnances ;
- ✓ Le test de la charge virale qui est marqueur auxiliaire. Il ne peut pas être une première évaluation de l'adhésion mais peut être utile lorsqu'il est utilisé avec une autoévaluation du patient ;
- ✓ Le contrôle électronique des flacons de gélules par exemple le MEMS (médication Event monitoring System) qui est une méthode onéreuse. Il ne peut pas être utilisé avec le blister. Le patient peut retirer les doses et ne pas les prendre ;
- ✓ Le dénombrement des comprimés : facile à utiliser peu couteux ;
- ✓ L'auto-questionnaire et l'entretien ;
- ✓ L'autoévaluation du patient qui n'est pas cher ;

c. Les facteurs influençant l'observance : [10]

- **Les facteurs de bonne observance :**

- ✓ L'acceptation du statut ;
- ✓ L'efficacité du traitement ;

- ✓ La mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique qui a pour objectif de permettre aux patients d'acquérir et de conserver les capacités et les compétences qui les aident à vivre de manière optimale avec leur maladie (OMS 1998).

- Les facteurs de non observance :

+ Les facteurs liés au médicament :

- ✓ La complexité du traitement (nombre de prise, nombre de comprimés à prendre) ;
- ✓ Les restrictions alimentaires requises pour certains médicaments ;
- ✓ Les contraintes horaires ;
- ✓ La conservation ;
- ✓ Les effets secondaires.

+ Les facteurs liés au patient :

- ✓ La profession ;
- ✓ Les pratiques culturelles et religieuses ;
- ✓ Les habitudes (voyage, oubli, sommeil) ;
- ✓ L'état clinique ;
- ✓ La dépression, l'alcoolisme, la drogue ;
- ✓ Le non partage du statut.

+ Les facteurs liés au personnel soignant :

- ✓ Une mauvaise explication du traitement ;
- ✓ Un manque d'engagement vis-à-vis du processus d'éducation du patient ;
- ✓ Le manque de confiance du patient vis-à-vis de son soignant ;
- ✓ La non disponibilité et la non information ;
- ✓ La nature de la relation soignant/Soigné.

L'observance résulte d'une relation de négociation plutôt qu'une relation de soumission ou d'obéissance.

+ Les facteurs socio-économiques :

- ✓ La pauvreté : la précarité (économique, emploi, logement) ;
- ✓ La stigmatisation et le rejet ;
- ✓ Le non partage du statut.

d. Les Conséquences de la non observance :

Une inobservance au traitement ARV entraîne :

- ✓ Un échec clinique ;
- ✓ Un échec virologique ;
- ✓ Un échec immunologique ;
- ✓ Une résistance virale ;
- ✓ Une évolution vers le SIDA.

Exemple :

Avec une observance au traitement ARV > 95%, on observe une progression nulle de la maladie.

e. Les stratégies pour améliorer l'observance :

- ✓ Eduquer et motiver : fournir les informations de base concernant les médicaments et discuter de l'importance de l'adhésion du moment où il faut prendre les médicaments, des interactions médicamenteuses ;
- ✓ Simplifier les schémas ;
- ✓ Mettre en œuvre un programme de suivi à domicile ;
- ✓ Fournir des mémentos écrits ;
- ✓ Etablir des aides – mémoires ;
- ✓ Améliorer la relation soignant- soigné ;
- ✓ Impliquer les pharmaciens, les infirmiers ;

- ✓ Superviser les équipes.

L'adhésion au traitement est très importante. Le traitement doit être expliqué tôt bien avant son début. Le soignant doit opter pour une construction progressive d'une démarche volontaire d'adhésion.

Un traitement bien suivi est d'abord un traitement bien compris.

12. Présentation de l'ONG Walé :

a. Création:

Walé en bambara qui signifie l'action a été créée le 27 août 1997 par l'accord-cadre numéro 909 du ministère de l'administration territoriale et de la sécurité.

Depuis 1997, l'organisation intervient activement dans la lutte contre les IST/VIH-SIDA dans la région de Ségou.

b. Objectifs:

Elle vise les objectifs suivants :

- ✓ Développer le leadership de Walé dans la lutte contre le VIH/SIDA en renforçant ses capacités d'intervention.
- ✓ Renforcer la réponse locale à l'infection à VIH en soutenant les efforts des acteurs du développement par un transfert de compétence et un appui adéquat.
- ✓ Alléger les impacts de l'infection à VIH sur les personnes infectées et affectées en leur offrant des services de qualités.

c. Zones d'intervention:

- ✓ La région de Ségou pour le volet de prise en charge des PV.VIH ;
- ✓ Les communes de Ségou, Sébougou et Pélengana pour le volet IEC.

d. Partenaires:

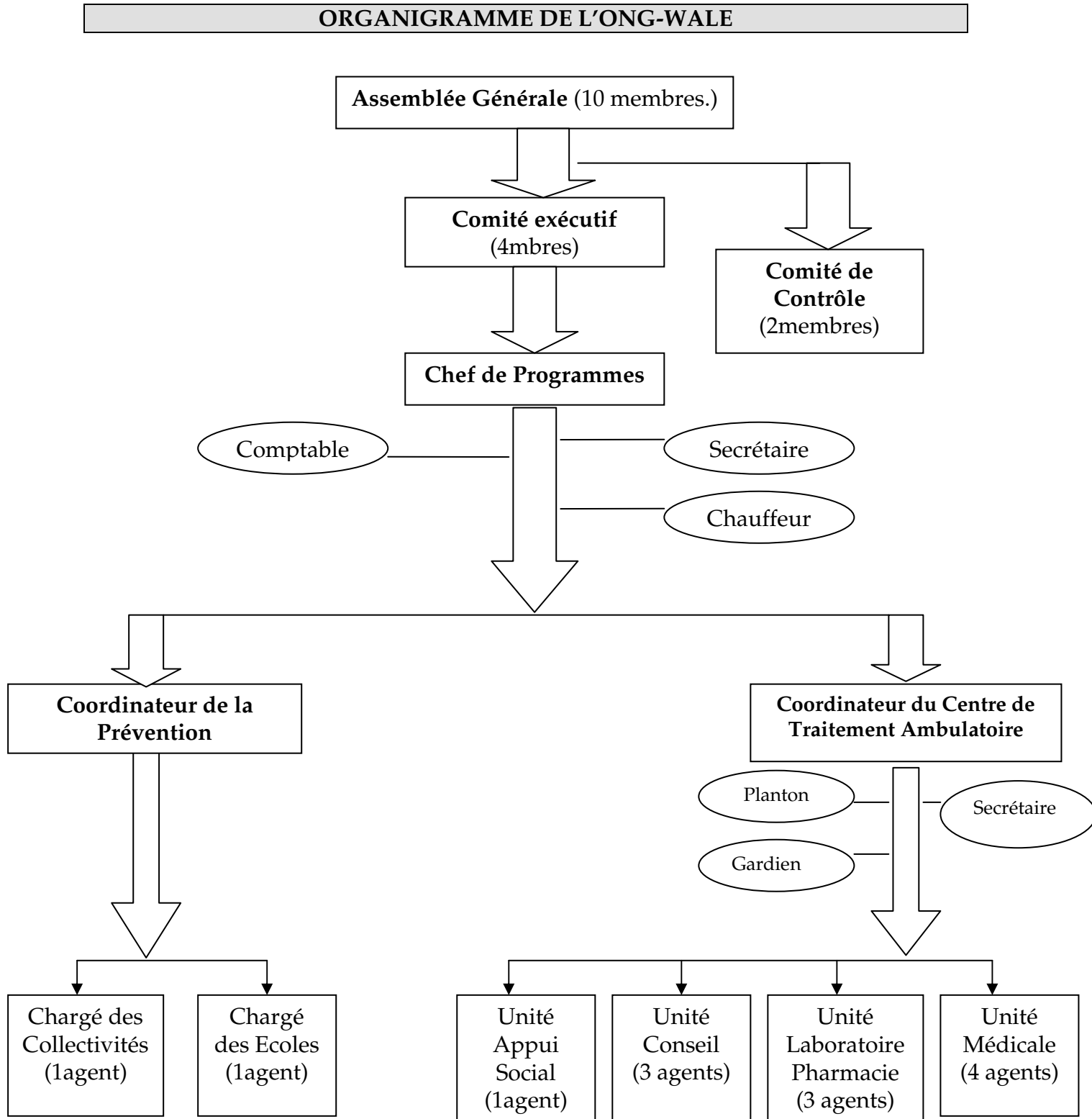
- ✓ L'ICCO ;
- ✓ Le HCNLS ;

- ✓ Le GP/SP ;
- ✓ Le CDJ Angoulême ;
- ✓ Le centre social LAGARDE de Marseille ;
- ✓ Le CR-ONG de Ségou ;
- ✓ L'ARCAD-SIDA ;
- ✓ SOLTHIS ;
- ✓ L'association des femmes allemandes de Bamako ;
- ✓ Les services techniques de Ségou.

e. Les locaux:

L'ONG Walé est située dans la commune de Ségou sis à Angoulême: rue 160 porte 67. Les locaux de Walé se composent de deux bâtiments dont l'un est dédié aux activités de prise en charge des patients et l'autre pour les activités de sensibilisation et la direction.

f. Organigramme:

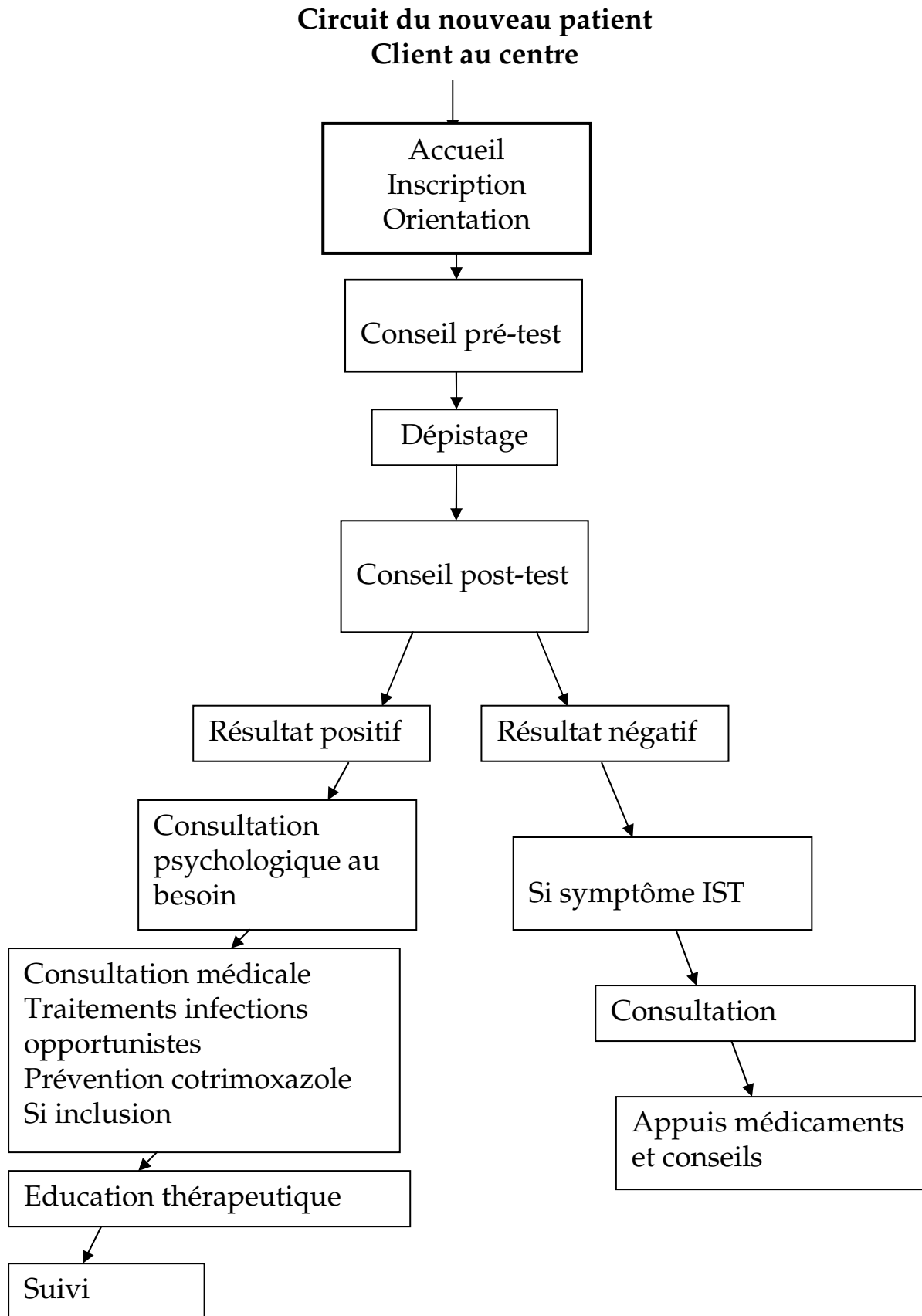


L'ONG Walé est dirigée par un directeur général et deux coordinateurs dont l'un est chargé des activités de prise en charge des patients et l'autre des activités de prévention.

Les activités de prise en charge des patients sont assurées par le personnel technique et se composent de consultations de la mise en observation, du conseling, de soutiens psychologique, social et moral.

Les activités de prévention concernent l'information, l'éducation et la sensibilisation de la population contre les fléaux.

g. Le circuit patient:



h. Le suivi des patients :

Walé dispose au niveau de son accueil (secrétariat) un fichier Excel qui sert de répertoire des patients sous ARV. Ce fichier contient un certain nombre de renseignements sur les patients entre autres leur identité, les dates de début du traitement et du prochain rendez vous. Les informations concernant la date du prochain rendez vous sont actualisées conformément à la présence physique des patients venus pour la dotation en ARV. L'interrogation de ce fichier permet d'avoir à chaque instant les informations sur le suivi des patients à savoir ceux qui sont régulièrement suivis avec respect des rendez vous, ceux qui sont en retard et ceux perdus de vue. Selon les politiques et normes nationales de la prise en charge de l'infection à VIH au Mali, les patients perdus de vue sont ceux qui ne sont pas venus aux soins trois mois après la date du rendez vous. Les patients perdus de vue sont recherchés à travers des visites à domicile et des appels téléphoniques en fonction de leur consentement. Cette recherche est faite par : le psychologue, le travailleur social, les infirmiers et l'association KENEYATON PV.VIH. La vérification du niveau d'observance est faite par les conseillères à travers les questions orales et le comptage des comprimés.

Il est organisé chaque Mardi un club d'observance animé par les PV.VIH et supervisé par : le psychologue, le travailleur social et un médecin. Ce club a pour objectifs de palier aux difficultés d'observance et d'aider les patients à mieux vivre avec leur maladie.

Le nombre de patients séropositifs régulièrement suivis dans la structure est de 687 dont 464 sous traitement ARV (136 hommes 293 femmes et 35 enfants) à la date du 30 Juin 2010.

METHODOLOGIE

D. Méthodologie :

1. Cadre de l'étude :

a. Le Mali :

La république du Mali, pays continental couvre une superficie d'environ 1.241.248 kilomètres carrés. Ses pays limitrophes sont les suivants : au Nord l'Algérie, au sud la Côte d'Ivoire et la Guinée, au sud-est le Burkina Faso, à l'est le Niger et à l'Ouest le Sénégal et la Mauritanie.

Le régime hydrographique tributaire de la distribution géographique s'étendant entre le 11° et le 25° de latitude nord, est essentiellement constitué par les bassins du haut Sénégal et du Niger. Le Mali est traversé par deux fleuves : le Niger et le Sénégal.

La république du Mali comprend huit régions administratives et un district. Sa population était estimée à 12.051.021 habitants en 2006. La majorité de la population malienne réside en milieu rural (73,2%).

Le taux de séroprévalence est de 1,3% [5].

Au Mali le taux de couverture sanitaire est très faible avec 36% de la population vivant dans un rayon de 5 km. Celui de la fréquentation est estimé à 0,17 nouveau cas par habitant et par an. Les structures prestataires de soins sont composées de 11 établissements publics hospitaliers, de 59 centres de santé de références et plus de 500 centres de santé communautaire [13].

b. Ségou :

La région de Ségou est la quatrième région administrative du Mali. Elle est située entre les parallèles 12°30 et 15°20 de longitude nord et est limitée au nord par la Mauritanie, à l'est par la région de Mopti et le Burkina Faso, au sud par la région de Sikasso et à l'ouest par la région de Koulikoro. Sa superficie est de 64.820 kilomètres carrés pour une

population de 1.717.823 habitants répartis entre sept cercles dont le cercle de Ségou. Le cercle de Ségou est la réunion de 49 communes dont la commune urbaine de Ségou qui a une population de 105.305 habitants. Ségou est longé par le fleuve Niger.

Le taux de séroprévalence de la région de Ségou est de 1.5%.

La commune de Ségou abrite un hôpital, un centre de santé de référence de cercle, trois centres de santé communautaire, quinze pharmacies privées, des cliniques privées, deux cabinets de soins.

2. Lieu de l'étude: ONG Walé

3. Population de l'étude :

Les patients séropositifs sous ARV depuis au moins deux ans.

-Critères d'inclusion :

- Les patients séropositifs régulièrement suivis à l'ONG Walé et ayant au moins deux ans de traitement ARV.
- Les patients acceptant d'adhérer à l'étude.

-Critères de non inclusion :

- Les patients dont la séropositivité n'a pas été confirmée ou n'étant pas sous ARV.
- Les patients ayant été mis sous traitement ARV après Septembre 2007.
- Les patients séropositifs non consentants de participer à l'étude.

Type de l'étude :

Etude de cohorte historique.

Période de l'étude :

Notre étude a concerné le suivi des patients régulièrement suivis et sous ARV de Septembre 2007 à Septembre 2009. Le recueil des données a été fait sur une période de six mois allant de Septembre 2009 à Février 2010.

Définitions opérationnelles :

Bonne observance : prise régulière du traitement sans oubli ni prises groupées et à la dose prescrite.

Mauvaise observance : prise inférieur à 95% de la dose prescrite.

Prise inférieur à 95% de la dose : correspond à trois prises manquées dans le mois.

Bonne prise : correspond à 100% des prises ou prise supérieur à 95% de la dose

Prise manquée : Omission d'au moins une prise dans la journée ou dans le mois.

Prises groupées : prise d'au moins deux doses en une seule fois dans la journée.

Dose en excès : correspond à une dose supérieure à la dose prescrite.

Dose insuffisante : correspond à une dose inférieure à la dose prescrite.

Non respect des horaires de prise : horaire non respectée.

Taille :

Notre population d'étude s'est portée sur 218 patients soit l'ensemble des patients sous traitement depuis au moins deux ans et ayant consenti de participer à l'étude.

Supports :

Fiches d'enquête, Registre, Dossiers médicaux.

Collecte des données :

Elle a été faite à partir des dossiers médicaux et d'un interrogatoire enregistré sur la fiche d'enquête.

Analyse des données :

Les données ont été saisies sur Word et Excel et analysées sur Epi info version 6.

Déroulement de l'étude :

Nous avons mené une enquête de Septembre 2009 à Février 2010. La réalisation de l'enquête nécessitait de notre part une présence journalière à l'ONG Walé. Les patients étaient en général admis au sein de l'ONG pour des raisons diverses : renouvellement de leur ordonnance suivi de la dispensation des ARV ; consultations médicales de routine etc.... Au cours du renouvellement des ordonnances nous recueillions les informations conformément au contenu de notre fiche d'enquête.

Considérations éthiques et déontologiques :

La confidentialité était primordiale et de rigueur le consentement éclairé du malade était toujours demandé. Les patients non consentant ont été exclus de l'étude.

RESULTS

E. Résultats :

Notre étude a concerné 218 patients (Sexe M : 81 ; Sexe Féminin : 137).

1. Caractéristiques sociodémographiques des patients :**Tableau I** : Répartition des patients selon la tranche d'âge et par sexe.

Tranche d'âge par ans	Sexe				Total	
	Masculin		Féminin		N	%
	N	%	N	%		
5-17	9	4,1	12	5,5	21	9,6
18-29	2	0,9	28	12,8	30	13,7
30-39	19	8,7	61	28,0	80	36,7
40-49	30	13,8	32	14,7	62	28,5
50-59	20	9,2	4	1,8	24	11,0
60 et plus	1	0,5	0	0,0	1	0,5
Total	81	37,2	137	62,8	218	100,0

L'âge moyen était de 35,7 ans avec des âges extrêmes de 5 et 61 ans. La tranche d'âge de 30 à 39 ans a été la plus représentée (36,7%).

Le sexe féminin a été le plus représenté avec un sexe ratio de 1,7.

Tableau II : Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	Fréquences	Pourcentages
Ségou	84	38,5
Pelengana	24	11,0
Sébougou	5	2,3
Markala	6	2,8
Dioro	10	4,6
Bla	9	4,1
San	2	0,9
Tominian	5	2,3
Macina	7	3,2
Baraoueli	6	2,8
Niono	9	4,1
Autres	51	23,4
Total	218	100,0

Plus du tiers des patients résidait dans la commune de Ségou avec un taux de 38,5% ; moins d'1% résidaient à San.

Tableau III : Répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnies	Fréquences	Pourcentages
Bambara	88	40,4
Peulh	24	11,0
Bobo	18	8,2
Malinké	10	4,6
Sonrhäï	11	5,0
Sarakolé	14	6,4
Bozo	3	1,4
Somono	9	4,1
Mossi	8	3,7
Dogon	8	3,7
Autres	25	11,5
Total	218	100,0

Les bambaras étaient majoritaires avec un taux de 40,4% ; les bozo représentaient 1,4%.

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession et par sexe.

Profession	Sexe				Total	
	Masculin		Féminin			
	N	%	N	%		N
Ménagère	0	0,0	78	35,8	78	35,8
Cultivateur	24	11,0	0	0,0	24	11,0
Vendeuse ambulante	0	0,0	21	9,6	21	9,6
Commerçant	9	4,1	9	4,1	18	8,2
Chauffeur	9	4,1	0	0,0	9	4,1
Elève	9	4,1	12	5,5	21	9,6
Fonctionnaire	6	2,8	6	2,8	12	5,6
Ouvrier	4	1,8	0	0,0	4	1,8
Restaurateur	2	0,9	3	1,4	5	2,3
Autres	18	8,3	8	3,7	26	12,0
Total	81	37,1	137	62,9	218	100,0

Plus de la moitié des patients de sexe féminin était des ménagères (78 sur 137).

Moins du tiers des patients de sexe masculin était des cultivateurs (24 sur 81).

Figure 1: Répartition des patients selon la religion

Les musulmans étaient majoritaires (203 sur 218) avec un taux de 93%.

Tableau V : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Fréquences	Pourcentages
Marié	127	58,3
Célibataire	18	8,2
Veuf	37	17,0
Divorcé	17	7,8
Enfant	19	8,7
Total	218	100,0

Plus de la moitié des patients (58,3%) était mariée.

Tableau VI : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation.

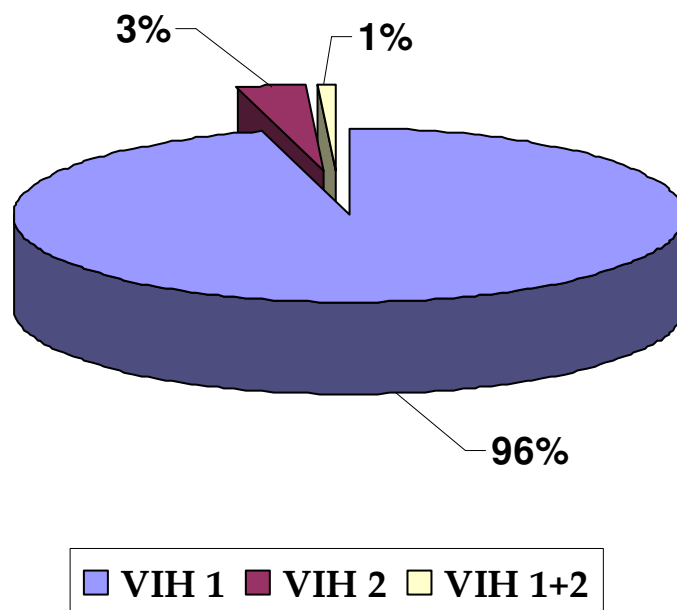
Niveau de	Fréquences	Pourcentages
-----------	------------	--------------

scolarisation		
Non scolarisé	101	46,3
Primaire	86	39,4
Secondaire	10	4,6
Supérieure	3	1,4
Alphabétisé	18	8,3
Total	218	100,0

Les patients non scolarisés étaient les plus nombreux (46,3%).

2. Agent pathogène :

Figure 2: Répartition des patients selon le type de VIH



Le VIH1 était l'agent pathogène le plus retrouvé avec un taux de 96% ; 1% avaient VIH1 et VIH2.

Tableau VII : Répartition des patients selon l'année d'initiation.

Années d'initiation	Fréquences	Pourcentages
---------------------	------------	--------------

2003	1	0,5
2004	44	20,2
2005	35	16,0
2006	85	39,0
2007	53	24,3
Total	218	100,0

Les patients initiés en 2006 étaient les plus nombreux avec un taux de 39%.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le nombre de comprimé pris par jour.

Nombre de comprimés	Fréquences	Pourcentages
1-2	162	74,3
3-4	15	6,9
5-6	29	13,3
7 et Plus	12	5,5
Total	218	100,0

74,3% des patients étaient sous un schéma thérapeutique de 1 à 2 CP par jour ; 5,5% avaient un schéma de 7 CP ou plus.

2. Observance :

Tableau IX : Répartition des patients selon l'observance par mois.

Niveau d'observance	Observant	Non Observant
Mois		
M1	96.8 %	3.2%
M2	97.7 %	2.3%
M3	96.3 %	3.7%
M4	96.8 %	3.2%
M5	95.0 %	5.0%
M6	95.4 %	4.6%
M7	93.6 %	6.4%
M8	95.4 %	4.6%
M9	95.4 %	4.6%
M10	96.3 %	3.7%
M11	93.6 %	6.4%
M12	93.1 %	6.9%
M13	95.9 %	4.1%
M14	96.3 %	3.7%
M15	95.4 %	4.6%
M16	95.4 %	4.6%
M17	94.5 %	5.5%
M18	95.9 %	4.1%
M19	93.6 %	6.4%
M20	95.9 %	4.1%
M21	95.0 %	5.0%
M22	95.9 %	4.1%
M23	92.7 %	7.3%
M24	88.5 %	11.5%

Le taux des patients observants le plus élevé a été observé à M2 avec 97,70% et le plus faible à M24 avec 88,50%.

Tableau X : Répartition des patients selon le niveau d'observance à M6 et les facteurs qui influent sur l'observance.

Facteurs	Observance		P	
	N	%		
Famille au courant	Oui	177	95,7	0,46
	Non	31	93,9	
Partenaire au courant	Oui	107	96,4	0,06
	Non	26	86,7	
Peut se prendre en charge	Oui	110	96,5	0,5
	Non	98	94,2	

95,7% des patients partageant leur statut avec les membres de leur famille avaient une bonne observance contre 93,9% des patients ne partageant pas leur statut avec les membres de leur famille.

96,4% des patients partageant leur statut avec leur partenaire avaient une bonne observance contre 86,7% des patients ne partageant pas avec leur partenaire.

96,5% des patients pouvant se prendre en charge avaient une bonne observance contre 94,2% des patients ne pouvant pas se prendre en charge.

Tableau XI : Répartition des patients selon le niveau d'observance à M12 et les facteurs qui influent sur l'observance.

Facteurs	Observance		P	
	N	%		
Famille au courant	Oui	174	94,1	0,17
	Non	29	87,9	
Partenaire au courant	Oui	103	92,8	0,64
	Non	28	93,3	
Peut se prendre en charge	Oui	111	97,4	0,019
	Non	92	88,5	

94,1% des patients partageant leur statut avec les membres de la famille avaient une bonne observance contre 87,9% des patients ne partageant pas leur statut avec les membres de la famille.

92,8% des patients partageant leur statut avec leur partenaire avaient une bonne observance contre 93,3% chez les patients ne partageant pas leur statut avec leur partenaire.

Par contre le taux des patients observants était significativement élevé chez les patients pouvant se prendre en charge que chez les patients ne pouvant pas se prendre en charge (97,4% contre 88,5%).

Tableau XII : Répartition des patients selon le niveau d'observance à M18 et les facteurs qui influent sur l'observance.

Facteurs	Observance		P	
	N	%		
Famille au courant	Oui	180	97,3	0,031
	Non	29	87,9	
Partenaire au courant	Oui	108	97,3	0,037
	Non	26	86,7	
Peut se prendre en charge	Oui	107	93,9	0,10
	Non	102	98,1	

Le taux des patients observants était significativement élevé chez les patients partageant leur statut avec les membres de leur famille que chez les patients ne partageant pas leur statut avec les membres de leur famille (97,3% contre 87,9%).

Le taux des patients observants était significativement élevé chez les patients partageant leur statut avec leur partenaire que chez les patients ne partageant leur statut avec leur partenaire (97,3% contre 86,5%).

Par contre 93,9% des patients pouvant se prendre en charge avaient une bonne observance contre 98,1% des patients ne pouvant pas se prendre en charge.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le niveau d'observance à M24 et les facteurs qui influent sur l'observance.

Facteurs	Observance		P	
	N	%		
Famille au courant	Oui	166	89,7	0,15
	Non	27	81,8	
Partenaire au courant	Oui	96	86,5	0,62
	Non	26	86,7	
Peut se prendre en charge	Oui	103	90,4	0,5
	Non	90	86,5	

89,7% des patients partageant leur statut avec les membres de leur famille avaient une bonne observance contre 81,8% des patients ne partageant pas leur statut avec les membres de leur famille.

86,5% des patients partageant leur statut avec leur partenaire avaient une bonne observance contre 86,7% des patients ne partageant pas leur statut avec leur partenaire.

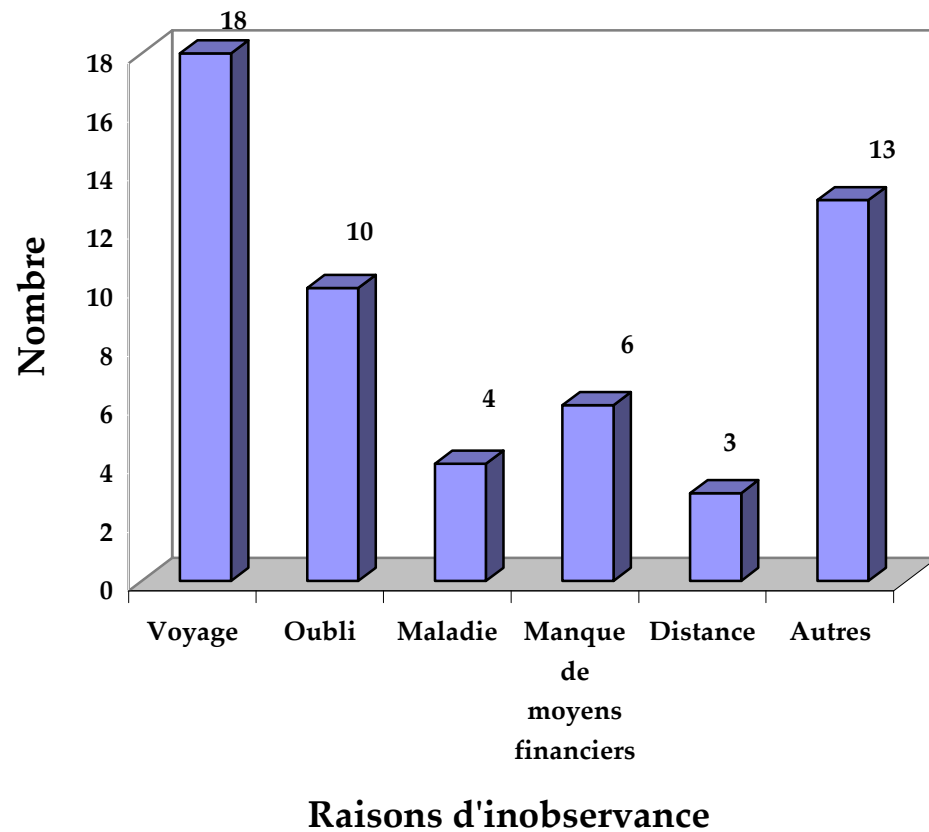
90,4% des patients pouvant se prendre en charge avaient une bonne observance contre 86,5% des patients ne pouvant pas se prendre en charge.

Figure 3: Répartition des patients selon les raisons d'inobservance de la première année: de M1 à M12



Le voyage, la maladie et l'oubli furent les principales raisons d'inobservance avec respectivement 28,6% ; 22,4% et 16,4%.

Figure 4: Répartition des patients selon les raisons d'inobservance de la deuxième année: de M13 à M24



Le voyage et l'oubli représentaient respectivement 33,3% et 18,5% des raisons d'inobservance.

Tableau XIV: Répartition des patients selon les raisons d'observance de la première année et par sexe.

Raisons d'observance	Masculin		Féminin		Total	
	N	%	N	%	N	%
Voyage	4	8,2	10	20,4	14	28,6
Oubli	4	8,2	4	8,2	8	16,4
Maladie	2	4,1	9	18,3	11	22,4
Manque de moyens financiers	0	0,0	3	6,1	3	6,1
Distance	1	2,0	2	4,1	3	6,1
Autres	3	6,1	7	14,3	10	20,4
Total	14	28,6	35	71,4	49	100,0

Le voyage et la maladie ont surtout été évoqués par les patients de sexe féminin comme raisons d'observance avec respectivement 20,4% et 18,3%.

Tableau XV : Répartition des patients selon les raisons d'observance de la deuxième année et par sexe.

Raisons d'observance	Masculin		Féminin		Total	
	N	%	N	%	N	%
Voyage	7	13,0	11	20,3	18	33,3
Oubli	2	3,7	8	14,8	10	18,5
Maladie	0	0,0	4	7,4	4	7,4
Manque de moyens financiers	2	3,7	4	7,4	6	11,1
Distance	2	3,7	1	1,9	3	5,6
Autres	7	13,0	6	11,1	13	24,1
Total	20	37,1	34	62,1	54	100,0

Le voyage et l'oubli ont surtout été évoqués par les patients de sexe féminin comme raisons d'observance avec respectivement 20,3% et 14,8%.

Tableau XVI : Répartition des patients selon la difficulté à suivre le traitement.

Difficultés	Fréquences	Pourcentages
Pas de difficultés	193	88,5
Financière	9	4,1
Distance	4	1,8
Effets secondaires	3	1,4
Manger	2	0,9
Stigmatisation	1	0,5
Croyance	3	1,4
Surveillance de l'enfant	3	1,4
Total	218	100,0

88,5% des patients n'avaient pas de difficulté à suivre le traitement.

4. Stigmatisation :

Tableau XVII : Répartition des patients selon le partage du statut avec les membres de la famille.

Membres de la famille	Fréquences	Pourcentages
Epoux	48	25,95
Mère	10	5,41
Père	4	2,16
Toute la famille	99	53,51
Frère et ou sœur	19	10,27
Autres	5	2,70
Total	185	100,00

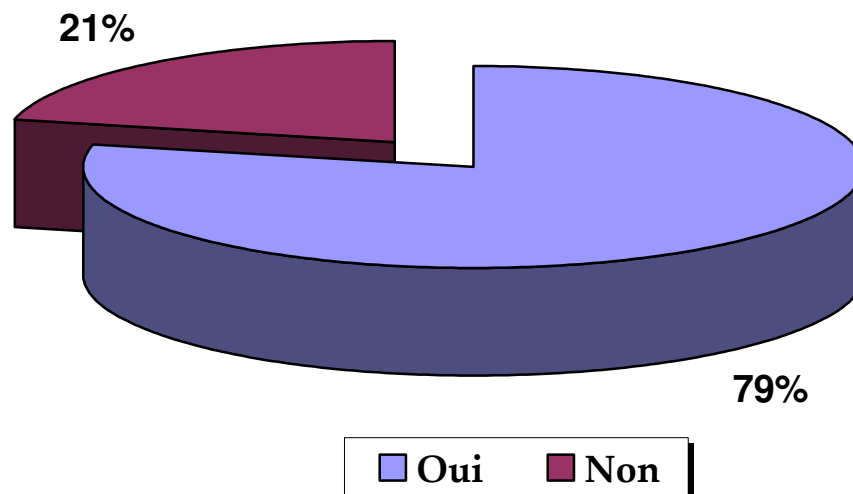
53,51% des patients partageant leur statut avec les membres de leur famille, le partageaient avec toute la famille.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la réaction des membres de la famille.

Réactions	Fréquences	Pourcentages
Solidaire	70	37,84
Sans réaction	106	57,30
Rejet	6	3,24
Déni	1	0,54
Peur	2	1,08
Total	185	100,00

57,3% des membres de la famille des patients n'ont pas réagit à la nouvelle.

Figure 5: Répartition des patients selon le partage du statut avec le partenaire



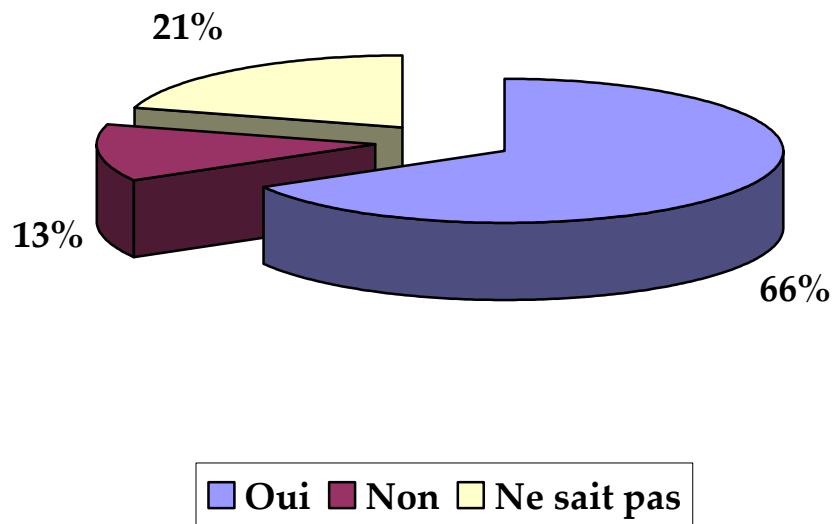
79% des patients ayant des partenaires partageaient leur statut avec eux.

Tableau XIX : Répartition des patients selon la réaction des partenaires.

Réactions	Fréquences	Pourcentages
Solidaire	81	72,97
Sans réactions	18	16,22
Rejet	5	4,51
Déni	3	2,70
Peur	4	3,60
Total	111	100,00

72,97% des partenaires des patients ont été solidaires quand ils ont appris la nouvelle.

Figure 6: Répartition des patients selon le dépistage du partenaire



66% des patients affirmaient que leurs partenaires ont été dépistés ; 13% affirmaient les leurs n'ont pas été dépistés.

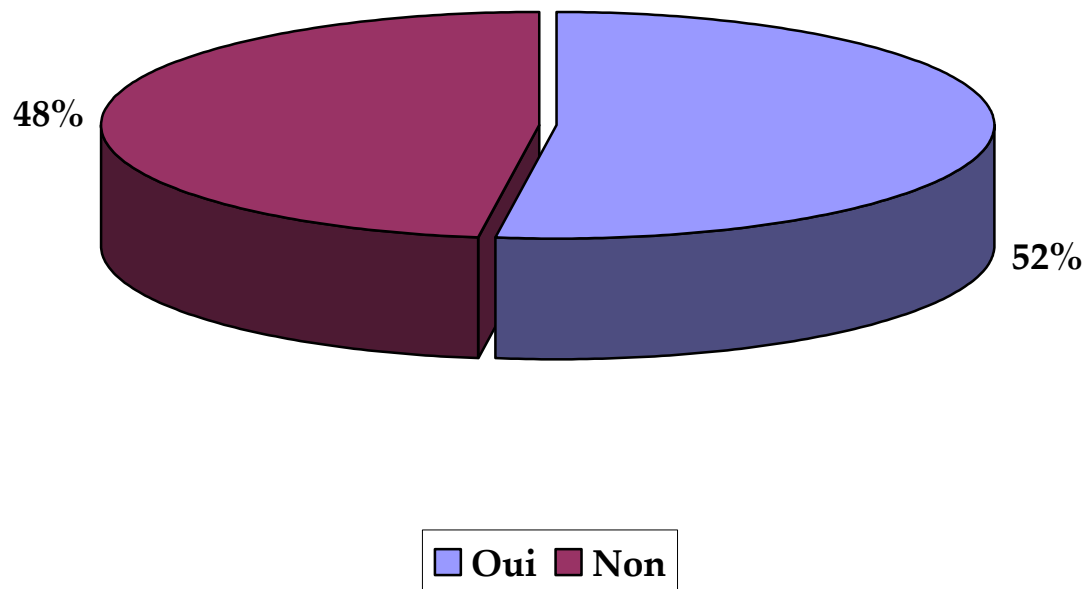
Tableau XX : Répartition des patients selon les autres notions de stigmatisation.

Notions	Oui		Non		Total	
	N	%	N	%	N	%
Viens avec un parent pour le renouvellement de l'ordonnance	95	43,6	123	56,4	218	100
Un parent peut venir chercher les ARV	146	67,0	72	33,0	218	100
A eu à solliciter l'aide d'un parent ou ami pour venir chercher les ARV	100	45,9	118	54,1	218	100

67% des patients estimaient pouvoir envoyer un parent venir chercher leurs ARV. Pourtant il existe un écart de plus de 20% de moins avec ceux qui ont eu à venir avec un parent. Par contre 45,90% des patients ont eu à solliciter l'aide d'une tierce personne.

5. Pauvreté :

Figure 7: Répartition des patients selon la capacité à se prendre en charge



Plus de la moitié des patients (52%) estimait qu'ils pouvaient se prendre en charge.

Tableau XXI : Répartition des patients selon l'accessibilité.

Accessibilité	Fréquences	Pourcentages
Facile	116	53,2
Financière	27	12,4
Géographique	24	11,0
Financière et géographique	51	23,4
Total	218	100,0

Un peu plus de la moitié des patients (53,2%) affirmait que l'accès au site était facile pour eux.

Tableau XXII : Répartition des patients selon l'espoir aux ARV.

Espoir aux ARV	Fréquences	Pourcentages
Oui	213	97,7
Non	5	2,3
Total	218	100,0

97,7% des patients estimaient que les ARV les procurent un espoir.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon la disponibilité des ARV.

Disponibilité des ARV	Fréquences	Pourcentages
Accès facile	218	100
Total	218	100

Tous les patients affirmaient que la disponibilité des ARV était facile.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les effets secondaires ayant entraînés l'arrêt du traitement.

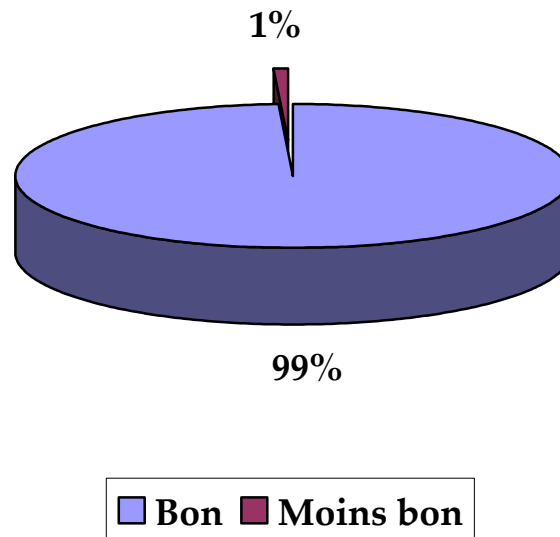
Effets secondaires	Fréquences	Pourcentages
Pas d'effets secondaires	209	95,8
Vomissement	3	1,4
Neuropathie	2	0,8
Prurit	1	0,5
Vertige	1	0,5
Douleur musculaire	1	0,5
Diarrhée+Prurit	1	0,5
Total	218	100,0

95,8% des patients disaient ne jamais avoir d'effets secondaires ayant entraînés l'arrêt du traitement.

Tableau XXV : Répartition des patients selon la réaction face aux effets secondaires ayant entraînés l'arrêt du traitement.

Réactions	Fréquences	Pourcentages
Voir son médecin traitant	5	55,6
Rien jusqu'au RDV	4	44,4
Total	9	100,0

Plus de la moitié des patients (55,6%) ayant rompu leur traitement par effet secondaire a eu à voir leur médecin traitant.

Figure 8: Répartition des patients selon leur avis sur le personnel

99% des patients estimaient le personnel bon.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon leur avis sur l'accueil du personnel.

Accueillant	Fréquences	Pourcentages
Oui	218	100
Non	0	0
Total	218	100

Tous les patients disaient que le personnel est accueillant.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le taux de CD4.

Mois	CD4<350		CD4•350		Non fait		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
M0	179	82,1	30	13,8	9	4,1	218	100
M6	98	45,0	114	52,3	6	2,7	218	100
M12	66	30,3	125	57,3	27	12,4	218	100
M18	65	29,8	127	58,3	26	11,9	218	100
M24	40	18,3	146	67,0	32	14,7	218	100

Ce taux a significativement augmenté à : M6, M12, M18 et M24 avec respectivement 52,3% ; 57,3% ; 58,3% et 67%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

F. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

Méthodes et limites de l'étude :

Nous avons mené une enquête de septembre 2009 à Février 2010 sur l'un des principaux sites de prise en charge des cas de VIH à Ségou. Notre étude partage les mêmes limites méthodologiques et éthiques que les autres travaux mesurant l'observance par les questionnaires, en s'appuyant sur les dossiers médicaux des patients. Ces déclarations peuvent être sujettes à des biais de conformisme social. L'approche transversale également comporte des limites ne permettant pas d'observer la dynamique de l'observance et des facteurs qui la rythment.

1. Caractéristiques sociodémographiques :

L'âge et le sexe :

La tranche d'âge de 30 à 39 ans était la plus représentée avec une proportion de 36,7%.

L'âge moyen était de 35,7 ans avec des extrêmes de 5 et 61 ans. Ces résultats sont proches de ceux de Sall BD qui a trouvé un âge médian de $33,4 \pm 5,4$ ans à Bamako [13].

Le sexe féminin a été le plus représenté avec une proportion de près de 63% soit un sexe ratio de 1,7 en faveur des patients du sexe féminin. Des résultats semblables ont été rapportés par Diamouténé A au CHU du Point G de Bamako selon lesquels le sexe féminin représentait 63% [12]. Cela s'explique par une importante fréquentation des services sanitaires par les femmes et par la vulnérabilité des femmes sur les plans : socioéconomique, culturel et éducatif.

L'ethnie :

Les bambaras ont été majoritaires avec un taux de 40,4% suivi des peulh avec un taux de 11%. Cela explique la prédominance de l'ethnie Bambara dans la région de Ségou.

Profession :

Les ménagères représentaient 56,9% de la population féminine de notre étude et les cultivateurs 29,6% de la population masculine. Ce qui explique la vulnérabilité de ces deux couches professionnelles généralement analphabètes, face à l'infection VIH.

Résidence :

Un peu plus de 50% des patients résidaient dans la commune urbaine de Ségou et les communes rurales de Pélongana et de Seboukou. Malgré la décentralisation des sites de dispensation des ARV, certains patients par souci de confidentialité préfèrent venir dans la ville de Ségou.

Statut matrimonial :

Les patients mariés représentaient 58,3% de notre population d'étude suivi des veufs avec 17%.

Religion :

Les musulmans étaient majoritaires avec un taux de 93%. Cela s'explique par la prédominance de cette religion dans notre pays.

Niveau de scolarisation :

Les non scolarisés représentaient 46,3% de notre population d'étude. Ce qui démontre une fois de plus le taux d'ignorance qui peut cependant être en faveur d'une expansion de la pandémie VIH.

2. Agent pathogène :

Le VIH1 était prédominant (96%). Ces résultats sont en accord avec ceux du Pr. Bayo S et de Sall BD qui ont obtenu respectivement 94,59% et

90,7% [48, 13]. Toutes ces études confirment la prédominance du VIH1 au Mali.

3. La durée du traitement :

La majorité des patients avait une durée de traitement entre 2 et 3 ans avec un taux de 63,3%. Par contre les autres 36,7% avaient 4 ans et plus. Ces résultats sont attribuables au renforcement des politiques d'information, de sensibilisation et de communication par rapport à la prise en charge globale et gratuite de l'infection VIH ces trois dernières années dans notre pays.

4. Observance du traitement :

Globalement 74,3% des patients prenaient quotidiennement 1 à 2 comprimés.

Cependant les taux des patients ayant une bonne observance étaient élevés au cours des 24 mois avec un maximum de 97,7% à M2 et un minimum de 88,5% à M24. Ces résultats sont comparables à ceux de Diamouténé A et d'Abou Bakr qui ont retrouvé respectivement 96% et 89,3% de taux d'observance à Bamako.

Les raisons d'inobservance étaient le voyage avec un taux de 28,6%, la maladie 22,4% et l'oubli 16,4% la première année. Pour la deuxième année elles étaient le voyage avec un taux de 33,3% et l'oubli avec un taux de 18,5%. Sall BD a obtenu un taux de 22,2% pour l'oubli et 13,5% pour le voyage. Les autres raisons d'inobservance étaient entre autres le manque de moyens financiers, la distance, les travaux champêtres, les effets secondaires, les problèmes de stigmatisation et de surveillance des enfants etc.... Ces raisons d'inobservance ont été surtout évoquées par les patients de sexe féminin avec 71,4% la première année et 62,1% la

deuxième année. Ceci explique encore la vulnérabilité de ce sexe sur les plans : socioéconomique, culturel et éducatif.

D'autre part

Difficultés : Environ 88,5% des patients affirmaient qu'ils n'avaient pas de difficultés à suivre le traitement. Les difficultés étaient entre autres financière, de distance, d'effets secondaires, de croyance à la maladie, de surveillance des enfants, de manger et de stigmatisation.

Disponibilité des produits : Tous les patients l'estimaient facile.

Espoir aux ARV : 97,7% des patients disaient que les ARV leur procuraient un espoir certain.

Effets secondaires : Près de 96% des patients n'ont pas eu d'effets secondaires ayant entraînés l'arrêt du traitement et 55,6% des patients qui ont des effets secondaires ayant entraînés l'arrêt du traitement ont vu leur médecin traitant contre 44,4% qui sont restés à la maison jusqu'au rendez vous.

Statut immunitaire : Plus de la moitié des patients avait un taux de CD4•350 à : M6 ; M12 ; M18 et M24 avec respectivement 52,3% ; 57,3% ; 58,3% et 67%.

5. Stigmatisation :

Dans l'ensemble 84,9% des patients partageaient leur statut avec les membres de leur famille. Plus de la moitié des patients partageait avec toute la famille avec un taux de 53,51%. Plus de la moitié des membres de la famille n'a pas réagit à la nouvelle avec 57,3% et 37,84% ont été solidaires. Par contre 3,24% des patients ont été rejetés par les membres de leur famille. La majorité de ces patients était observante avec : 95,7% à M6 ; 94,05% à M12 ; 97,3% à M18 et 89,7% à M24. Par ailleurs, il existait une différence statistiquement significative ($P < 0,05$) entre les taux des

patients ayant une bonne observance à M18 et le partage ou non du statut avec les membres de la famille, avec 97,3% contre 87,9% et $P=0,031$ mais cette différence statistique n'existait pas à : M6, M12 et M24.

Parmi notre population d'étude, 79% partageaient leur statut avec leur partenaire. Près de 73% des partenaires ont été solidaires et 16,22% n'ont pas réagit. Par contre 4,51% des patients ont été rejetés par leur partenaire. La majorité de ces patients était observante avec : 96,4% à M6 ; 92,8% à M12 ; 97,3% à M18 et 86,50% à M24. Il existait chez ces patients, une différence statistiquement significative ($P<0,05$) entre les taux des patients ayant une bonne observance à M18 et le partage ou non du statut avec leur partenaire, avec 97,3% contre 86,7% et $P=0,037$.

Environ 66% des partenaires ont été dépistés.

Ces résultats témoignent l'importance de l'appui de l'entourage pour la prise en charge globale de l'infection à VIH.

Les patients qui étaient capables de venir avec un parent pour le renouvellement de leur ordonnance étaient de 43,6% contre 56,4% qui estimaient le contraire.

Parmi les patients qui pouvaient envoyer leur parent pour chercher les produits à leur place, étaient d'une proportion de 67% contre 33% qui estimaient le contraire.

Ceux qui ont eu à solliciter l'aide d'une tierce personne étaient de 45,9% contre 54,1%. Sall BD a trouvé 33,5% contre 66,5% à Bamako.

La stigmatisation serait imputable à la perception de l'infection VIH par la population qui reste néanmoins très sensible mais incriminant toujours la maladie parce que pour la plus part de cette population elle est contractée par la voie sexuelle surtout chez les profanes.

Il est à signaler que beaucoup d'organismes œuvrent à briser la stigmatisation par des séances d'animation multiples à travers les visites à domicile, les jeux de rôle, les projections vidéo etc....

6. La pauvreté :

Plus de la moitié des patients disait qu'ils menaient une activité permettant de se prendre en charge. Ces résultats sont le fruit de la pratique d'une politique de micro finance consistant à créer pour les patients des activités génératrices de revenus. La majorité de ces patients était observante avec : 96,5% à M6 ; 97,4% à M12 ; 93,9% à M18 et 90,4% à M24. Par ailleurs il existait une différence statistiquement significative ($P < 0,05$) entre les taux des patients ayant une bonne observance à M12 et la capacité ou non de se prendre en charge avec 97,4% contre 88,5% et $P = 0,019$.

Accessibilité du site :

Un peu plus de la moitié des patients estimait l'accès au site facile avec 53,2% contre 46,8% qui le trouvaient difficile soit financièrement avec 12,4%, soit géographiquement 11%, soit les deux 23,4%. Ces résultats s'expliquent par la résidence de plus de la moitié de notre population d'étude dans la commune urbaine de Ségou et les communes rurales de Pélengana et de Sebougou.

7. Le personnel médical :

Environ 99% des patients estimaient avoir une bonne appréciation du personnel contre 1% de moins bon.

Tous les patients avaient une bonne appréciation de l'accueil de tout le personnel.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

G. CONCLUSION :

Au terme de notre étude, qui s'est déroulée à l'ONG Walé de Ségou de Septembre 2009 à Février 2010 et qui portait sur l'observance du traitement de 218 patients séropositifs et sous ARV, il ressort que :

- ✓ L'âge moyen des patients était de 35,7 ans ;
- ✓ Le sexe ratio était à 1,7 en faveur du sexe féminin d'où une féminisation de la pandémie ;
- ✓ La majorité des patients était non scolarisée ;
- ✓ Les taux des patients ayant une bonne observance au traitement, globalement élevés avec un maximum de 97,7% à M2 et 88,5% à M24 sont dus à l'efficacité du dispositif thérapeutique qui tient probablement en grande partie par le fait que de nombreux patients exprimaient leur satisfaction pour le soutien que leur a apporté l'équipe médicale. La disponibilité et l'accueil du personnel, leur capacité à intervenir lors des difficultés d'observance, ont favorisé l'observance et l'adhésion des patients. Par contre, la stigmatisation, l'accessibilité financière, l'accessibilité géographique et les conditions socioéconomiques ont été diversement perçues. Les raisons d'inobservance les plus fréquentes étaient le voyage, l'oubli et la maladie.

C'est cet ensemble de variables qui confère à l'observance un caractère variable, dynamique et indéfini rendant difficile son adéquation au malade. La perception de l'observance par le patient est fonction d'un compromis constant entre les perceptions liées au personnel médical, à l'entourage du patient, à ses habitudes et conditions de vie. Une telle

adaptation est indispensable pour un traitement qui devra être supporté à vie.

H. RECOMMANDATIONS :

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes:

Aux autorités sanitaires :

- ✓ Informatisation du dossier patient sous forme de réseau centralisé, dans l'optique d'assurer le traitement dans n'importe quel endroit du territoire national ;
- ✓ Etendre l'octroie des microcrédits à un grand nombre de patients pour la réalisation d'activités génératrices de revenue ;
- ✓ Sensibilisation de la population pour le changement de comportement à l'égard des PV.VIH ;
- ✓ Formation continue du personnel soignant.

Au personnel soignant :

- ✓ Evaluation constante de l'observance ;
- ✓ Renforcement des séances d'aide à l'observance et d'éducation thérapeutique ;
- ✓ Etre constamment à l'écoute des patients.

Aux populations :

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

A l'ONG Walé :

- ✓ Formation continue du personnel médical et paramédical.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques :

1. **Ward D.** Comprendre le VIH/SIDA, le guide de l'Amfar, Paris, Nouveaux horizons, 2002 :409.
2. **Rapport ONUSIDA** : Décembre 2007.
3. **Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA.** Janvier 2006.
4. **Affres A. et al.** Un cas de SIDA a virus LAV2 au Mali. Presse médicale 1986 ; 15 : 2211-2212.
5. **Enquête démographique et de santé du Mali (EDSM IV) : Rapport final** 2006
6. **Cassuto JP / Pesce A, Quaranta JF** : SIDA et infection par le VIH 3^{ième} édition, Paris : Masson, 1989, 1996.
7. **ONUSIDA.** Tenir sa promesse. Résumé de la déclaration d'engagement sur le VIH/SIDA, Juin 2002.
8. **Guide de poche du traitement par ARV au Mali.** IMAARV en collaboration avec SOLTHIS 2^{ième} version, Septembre 2004.
9. **Menta DT.** Suivi de l'observance au traitement antirétroviral chez les enfants au service de Pédiatrie au CHU Gabriel Touré à propos de 59 cas. Thèse de médecine, Bamako : 2006, 90P, • 324.
10. **Eholié SP, Girard PM, Bissagnéné E, Dariosecq JM, Drabo J, Inwoley A, Sow PS, Taburet AM, Traoré HA.** Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique, 2^{ième} édition 2009 ; Doin.
11. **Haidara R.** Etude de l'observance aux ARV dans le service des maladies infectieuses à l'hôpital national du Point G à propos de 270 cas. Thèse de médecine, Bamako : 2006, 91P, • 297.
12. **Diamouténé A.** Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral au CHU du Point G. Thèse de Pharmacie, Bamako : 2006, 99P, • 47.

13. **Sall BD.** Etude des facteurs socio-économiques et médicaux influençant l'observance du traitement du VIH/SIDA au CESAC, au CHU Gabriel Touré et au CHU du Point G. Thèse de médecine, Bamako : 2008.
14. **Cissé M, Ag Aboubacrine S ; Traoré H.A et al.** Impacts d'une intervention d'appui à l'observance TOD sur la prise en charge des patients VIH positifs traités avec des ARV au Burkina Faso et au Mali. Projet Atarao, 2007.
15. **Girard PM, Katlama C, Pialoux G.** VIH, Edition 2007, Paris, Doin.
16. **Barre SF.** HIV as the cause of AIDS. Lancet; 1996; 348; 31-5.
17. **Coffin, JM.** Retroviridae: The viruses and their replication. In: Field BN; Knipe DM; Howley PM. Ed: Field virology. Third. Philadelphia : Lippincott Raven Publishers ; 1996 ; 1767-1830.
18. **Goff SP.** Genetic control of retrovirus susceptibility in mammalian cells. Annu Rev Genet 2004; 38: 61-85.
19. **Levy JA.** Acute HIV infection and cells susceptibles to HIV infection. In Levy JA; ed. HIV and the pathogenesis of AIDS. 2nd ed. Washington DC; ASM; Press; 1998: 75-96.
20. **Lekkerker AN, Van Kooyk Y; Geijtenbeek TB,** Viral piracy: HIV-1 targets dendritic cells for transmission curr HIV Res 2006; 4 : 169-76.
21. **MIP-1 β Receptor** as a fusion cofactor for macrophage- Tropic HIV-1. Science : 1996 ; 272 ; 1955-8.
22. **Mc Cutchan F.E,** Global epidemiology of HIV.J Med virol 2006; 78 Suppl1: S7-S12.
23. **Delaporte E.** Actualités sur l'infection à VIH en Afrique subsaharienne. Médecine Tropicale 1999 : 59 ; 57S-59S.
24. **Barre SF.** Virologie fondamentale de l'infection VIH in Girard P.M ; Katlama Ch ; Pialoux G ; VIH Edition 2004 ; Doin. Editeurs 200 ; 3-9.

25. **SIDA : Le droit de tout savoir/ SANTERAMA HS1 : 70.**
26. **Arrêté du 28 Avril 2003** fixant les conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des réactifs de dépistage et de confirmation des anticorps anti VIH1 et anti VIH2 et des anticorps anti HTL I et HTL II. Paris, Parution du journal du 13 Mai 2003. Page : 8211.
27. **Schacker T ; Collier AC ; Hughes J et al.** Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125: 257.
28. **Vanhems P. allard R; Cooper DA et al.** Acute human immunodeficiency virus type1 disease as a mononucleosis like illness is the diagnosis too restrictive? *Clin infect Dis* 1997 ; 24 : 965-70.
29. **Kinloch de Loes S; de Saussure P; Saurat JH et al:** Symptomatic primary infection due to human immunodeficiency virus type1: review of 31 cases. *Clin infect Dis* 1993, 17 ; 59-65.
30. **Hurax JM, Agut H ; Nicolas JC et al.** *Traité de virologie médicale.* Paris: Edition Estem, 2003.
31. **Rothe M ; Israël N ; Barre SF :** Mécanismes de la réplication virale des VIH. *Médecine thérapeutique* 1996; 2; 12-8.
32. **Mayaud, C. Cadranel J.** AIDS and the lung in a changing world ; *Thorax* 2001 ; 56 : 423-6.
33. **Girard PM, Katlama Ch, avec la collaboration de Dariosecq JM.** *Infection VIH/SIDA, Mémento diagnostic,* Paris , Edition 2005.
34. **Cadranel J.** *Pneumologie ; H al Tenon.* Paris, 2005.
35. **Thomas CF Jr ; Limper AH.** Pneumocystis pneumonia. *N Engl J Med* 2004; 350: 248-98.
36. **INSERM U720 et groupe d'épidémiologie clinique des CISIH.** Retour d'informations clinico-épidémiologique: N°13 ; Décembre 2005.

37. **Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint Maurice.** Surveillance de l'infection VIH/SIDA en France, 2003-2004 Bull Epidemiol Hebdo 2006 : 46-7
38. **Benhamou Y.** Hépatogastro-entérologie. H al Pitié-Salpêtrière, Paris, 2005.
39. **Moulinier A.** Neurologie ; Fondation Rothschild, Paris, 2005.
40. **Grossman Z ; Poils M ; Feinberg MB et al.** Ongoing HIV dissemination during HAART. Nature Med 1999; 5: 1099-104.
41. **OMS/ONUSIDA:** Module d'information N°1 : Présentation des traitements antirétroviraux, Genève, 1998. 12.
42. **Katzstein D A ; Hammer S M ; Hughes M D ; Gundacker H ; Jackson F B ; Fiscus F ; Rasheed S ; Elbeik T ; Reichman R ; Japour A ; Merigan T C ; Hirsch M S :**The relation and immunology markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV- infection adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimetre N Engl J Med 1996 ; 335 ; 1091-1098.
43. **Centre national d'information sur le médicament hospitalier.** Antirétroviraux dan le SIDA. Dossiers du CNIMH 12, 1996 ; 2-3 ; 52-153.
44. **Yeni P(Coord).** Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2006 ; www.santé.gouv.fr.
45. **Delfraissy J.F :** Prise en charge des personnes vivants avec le VIH/SIDA ; Paris ; Flammarion. Edition 2002 p : 384.
46. **Patterson D.L.** Ann Inter med 2000.
47. **Bayo S, Traoré CB, Konaté, Touré ML.** MALI MEDICAL 2007, Maladie de Kaposi au cours du SIDA en milieu hospitalier de Bamako. <http://www.ehponline.org/malimed/2007>.

ANNEXES

FICHE D' ENQUETE

Nous venons vous voir dans le cadre de notre enquête d'évaluation de l'observance du traitement ARV. Soucieux de vouloir apporter une amélioration de votre traitement, êtes-vous consentent pour cette étude ?

Q1. Numéro d'identification

Q2. Age

Q3. Sexe

Q4. Résidence

Q5. Ethnie

Q6. Profession

Q7. Religion

Q8. Statut matrimonial : marié (e)

Cel.....

Veuf (ve).....

Divorcé(e).....

Enfant.....

Q9. Niveau de scolarisation

a. Non Scolarisé.....

b. Primaire.....

c. Secondaire..... d. Supérieur..... .

Alphabétisé.....

Observance

Q10. Nombre de comprimés omis par mois

Mois	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈	M ₉	M ₁₀	M ₁₁	M ₁₂
Nbre de CP omis												

Mois	M ₁₃	M ₁₄	M ₁₅	M ₁₆	M ₁₇	M ₁₈	M ₁₉	M ₂₀	M ₂₁	M ₂₂	M ₂₃	M ₂₄
Nbre de CP omis												

Q11. Quel est le nombre de comprimés que vous devez prendre par jour ?

.....

Q12. Entre M₁-M₁₂ nous avons noté que.....

.....

Est-ce que vous pouvez nous dire quelles en étaient les raisons ?

.....

Q13. Entre M₁₃-M₂₄ nous avons noté que.....

.....

Est-ce que vous pouvez nous dire quelles en étaient les raisons ?

.....
.....

Q14. Globalement est ce que vous avez des difficultés à suivre votre traitement ?

Oui..... Non.....

Si Oui quel genre de difficulté (s)?

.....

La stigmatisation

Q15. Des membres de votre famille sont-ils au courant de ta maladie ?

Oui..... Non.....

Si Oui Quels membres ?

.....

Comment ont-ils pris la nouvelle ?

.....

Q16. Votre partenaire est-il au courant ?

Oui..... Non.....

Pas de partenaireEnfant.....

Si Oui comment a-t-il pris la nouvelle ?

.....

A-t-il été se faire diagnostiqué ?

Oui..... Non.....

Ne sait pas.....

Q17. Venez-vous avec un parent pour le renouvellement de votre ordonnance ?

Oui..... Non.....

Q18. Un parent peut-il venir chercher vos médicaments ?

Oui..... Non

Q19. Avez-vous à solliciter l'aide d'un de vos parents ou amis pour qu'il vienne chercher vos médicaments ?

Oui..... Non.....

La pauvreté

Q20. Continuez-vous une activité qui vous permet de vous prendre en charge ?

Oui..... Non.....

Q21. L'accès aux médicaments est-il facile pour vous ?

Oui..... Non.....

Si non :

Accessibilité : financière.....Géographique.....

Q22. Ces ARV vous prouvent-ils un espoir ?

Oui..... Non.....

Q23. Disponibilité des ARV :

Accès aux ARV : Facile.....Difficile.....Pénible.....

Q24. Avez-vous eu des effets secondaires dans le passé ayant motivés l'arrêt du traitement ?

Oui.....Non.....

Si Oui lesquels ?

.....

Q25. Qu'avez-vous fait lorsque vous avez eu ces effets secondaires ?

.....

Q26. Comment trouvez-vous le personnel médical ?

Bon..... moins bon..... Mauvais.....Très mauvais.....

Q27. Sont – ils accueillants ? Oui ! ! Non ! !

Q28. Taux de CD4

Dates	M ₀	M ₆	M ₁₂	M ₁₈	M ₂₄
CD4 (mm ³)					

Q29. Quel est votre type de VIH ?

VIH₁..... VIH₂.....VIH1+ VIH2.....

Q30. Année d'initiation :

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM: TALL **PRENOMS:** Madani Moctar Saïdou

TITRE: Etude de l'observance au traitement antirétroviral à l'ONG Walé de Ségou à propos de 218 cas.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2009 – 2010

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako **PAYS D'ORIGINE :** Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie du Mali.

RESUME

Notre étude qui a concerné le suivi des patients régulièrement suivis et sous ARV de Septembre 2007 à Septembre 2009 s'est déroulée de

Septembre 2009 à Février 2010 à l'ONG Walé de Ségou et a porté sur 218 patients.

L'objectif général consistait à étudier l'observance du traitement ARV des personnes infectées par le VIH/SIDA à l'ONG Walé de Ségou.

L'âge moyen était de 35,7 ans avec des extrêmes de 5 et 61 ans, le sexe ratio était de 1,7 en faveur du sexe féminin.

La majorité des patients était sous un schéma thérapeutique de 1 à 2 comprimés par jour avec une proportion de 74,3%.

Les patients étaient bons observant avec un taux minimum de 88,50%.

Les principales causes de la mauvaise observance étaient : le voyage, l'oubli, et la maladie.

Il n'y avait pas une différence statistiquement significative entre les taux des patients ayant une bonne observance et :

- ✓ des patients partageant leur statut avec les membres de leur famille (97,3%) et des patients qui ne le partageaient pas (97,9%) à M18 ;
- ✓ des patients partageant leur statut avec leur partenaire (97,3%) et des patients qui ne le partageaient pas (86,7%) à M18 ;
- ✓ des patients pouvant se prendre en charge (97,4) et des patients qui ne pouvaient pas se prendre en charge (88,5%) à M12.

MOTS CLES : VIH/SIDA, Observance thérapeutique, Antirétroviraux, ONG Walé de Ségou

Serment d'Hippocrate

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

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

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

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

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

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

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

Etude de l'observance au traitement antirétroviral à l'ONG Walé de Ségou à propos de 218 cas

Etude de l'observance au traitement antirétroviral à l'ONG Walé de Ségou à propos de 218 cas