

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
MALI
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
une Foi
SCIENTIFIQUE**

REPUBLIQUE DU

Un Peuple- un But-



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
Année universitaire 2009-2010 **TITRE**

**EVALUATION DU NIVEAU DE L'OBSERVANCE AU
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL CHEZ LES ENFANTS
DE 0 A 15 ANS A L'ONG WALE DE SEGOU**

Thèse présentée et soutenue publiquement le .../.../2010
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie

Par

M. AL Mahady TOURE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président :	Professeur Mariam SYLLA
Membres :	Docteur Sékou BAH
	Docteur Drissa KATILE
Co-directeur :	Docteur Aboubacar A OUMAR
Directeur de thèse :	Professeur Sounkalo DAO

DEDICACES

Je dédie ce travail

➤ **Au bon Dieu, le tout puissant, le très miséricordieux pour m'avoir guidé pendant ces longues années d'étude.**

➤ **A mon Père AL Kalifa Tibèn TOURE, in mémorial.**

Tu nous as quitté très tôt mais ton image nous est resté en mémoire et nous la garderons toute notre vie.

Je me souviens encore du jour où tu me disais : **mon fils quoi qu'il arrive et même si cela te coutera la vie ne ment jamais.**

Papa ce travail je l'ai fait pour toi.

Puisse le bon Dieu dans sa miséricorde t'accorder sa grâce. Amen.

➤ **A ma mère Haoua Idrissa TOURE.**

Ce travail est le couronnement de tes souffrances, de ta patience. Nous avons bénéficiés auprès de toi toute la tendresse affectueuse qu'une mère doit à ses enfants. Ton soutien moral et maternel ne nous a jamais fait défaut.

Puisse ce travail être pour toi non seulement une fierté mais aussi le témoignage de notre profond attachement. Que Dieu le tout puissant t'accorde une longue vie et te préserve à nos côtés.

A mes autres mères Mah Diakité et Aissata Yattara.

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

➤ **A mes tontons paternels et leurs familles Mahamane, Bocar, Abdoulaye, Mahamadou, Oumar, Jojo, Issouf, Avraham.**

Pour la lourde responsabilité que vous avez bien voulu assumer à notre égard.
A travers ce travail notre profonde reconnaissance.

➤ **A mes tantes paternelles et leurs familles**

Pour vos soutiens de toute sorte. Sincères remerciements

➤ **Immemorium**

A tonton Ahmadou mon cher oncle et A mon grand frère Tibèn (Kassis)
vous nous avez quitté tellement tôt ce travail est le votre vous qui avez
toujours voulu que je fasse des études de médecine.

➤ A tonton Al Mahmoud SIDIBE et tante Zamilatou CISSE, les mots me
manquent pour vous exprimer ma reconnaissance. Merci

➤ **A mes frères et sœurs**

Djibi; Le grand, Sabane Boubacar, Mohamed Boubacar, Alassane, Alfou, Anna,
Hadey, Hamsa, Fatto, Maimouna, Badji,

Ce travail est le vôtre. Puisse ce travail consolider d'avantage le lien de sang qui
nous uni.

➤ **A mes cousins, cousines, neveux et nièces**

Trouvez tous ici l'expression de mon profond attachement.

➤ **A la femme de ma vie**

Pour le soutien sans faille que n'avez cessé de m'apporter toi et ta famille.

Fatimata karabenta, merci pour ta patience, tes conseils, tes encouragements et
surtout pour tout l'amour que tu as toujours témoigné à mon égard. Ce travail est
également le tien. Tu as toujours été à mes cotés au moment où il le fallait.

Je remercie dieu pour t'avoir choisie pour moi. Que Dieu te donne longue vie à
mes cotés. Amen!

➤ **Au Dr Aboubacar Alassane Oumar**

Pour tout l'effort consenti. Ce travail est le vôtre. Que DIEU vous récompense.

Qu'il vous protège et votre famille. Amen

➤ **A mes tantes** Dijo Sangaré, Me Doucouré Kadidia Traoré et Me Soyata Maiga et à mes tantes Haoulata Touré et Fantaba Touré in memoriam pour leurs soutiens et admiration pour moi. Merci

➤ **A tous les enfants séropositifs du MALI**

Vous n'avez rien fait pour mérité cette maladie, prions Dieu pour que dans un lointain très proche on ait une solution définitive à ce fléau.

REMERCIEMENT

Mes sincères remerciements à mes tontons Pr Amadou Touré et Dr Ibrahim Ag Alwata pour leur soutien moral indéfectible vous avez été pour moi une source d'inspiration merci TONTONS.

Docteur Drissa KATILE

Cher maître votre dévouement au service des PVVIH et l'intérêt que vous portez à vos étudiants sont des qualités que nous apprécions hautement. Nous vous remercions pour tous vos enseignements Au-delà d'un maître, vous êtes devenu un grand frère pour moi tant sur le plan social que professionnel. Vos conseils et votre disponibilité, votre amour du travail bien fait m'ont marqué à jamais. Merci.

Docteur Aly SOUMOUNTERA Directeur de l'ONG walé, Docteur Aldjouma DICKO, Docteur DAO Kalo, Docteur Drabo Mahamadou.

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

Aux personnels de l'ONG Walé : Calvin Sogoba, Demba Goïta, Maïmouna Guissé, Sidi Diallo, Abdoulaye Diarra, Alou Konadji, Faboucary Dembélé Aïssata Boiré, Salif Konaté, Cheick Oumar Coumaré, Vincent Konaté, Baba Coulibaly, Baboua Sangaré, Youssouf Coulibaly : Assétou Tamboura, Boubacar Traoré.

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

Au Dr Mohamed I Baby et Dr Yéhia Dicko que le bon Dieu vous récompense pour tout vos soutiens et l'estime que vous m'accordez.

A la famille Dramane Konaté à Dougabougou et Youba Konaté à Bamako

A mes ami (e) s

Chaka, Amadi; Abraham; Tiefing; Sadio; Moustapha; Lazare; Kara; Mohamed, Baba Touré,

Merci pour tout.

A mes amis de groupe de travail

Aziz, Djibrilla (Aroulala), Bamenta, Boité, Ziré, Hamzat, Djeneba.

A mes ami(es) et camarades de lutte de l'état major les « BATISSEURS » Issa, Clement, Bagayogo, Daye, Sacko, Harouna, Dickson, Tembely, Savadogo, Souleymane, Mahamane, Djeourou, Kagoye, Famadi, Karembé, Simoda.

A mes amis et camarades de la Génération bâtisseuse et à tous les bâtisseurs.

A mes chers amis (es) du LEO CLUB mention spéciale à vous pour vos soutiens sans failles.

Je remercie et serai toujours reconnaissant envers vous très cher Pr Aly GUINDO vous qu'avez accepté sans condition d'être le parrain de notre promotion, à mes camarades de la promotion Pr ALY GUINDO vous qui m'avez choisi d'être le président de la promotion sans pourtant être ni le plus intelligent ni le plus âgé de la promotion.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Présidente du jury

Pr Mariam SYLLA

Maitre de conférences Agrégé de Pédiatrie à la FMPOS

**Chef de service des urgences et de la Néonatalogie à la pédiatrie du CHU-
Gabriel Touré,**

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Être au service des enfants, les écouter est pour vous le plus beau métier du monde.

Votre dynamisme, votre sens du travail parfait, vos qualités humaines et surtout votre très grande culture scientifique ont forcé notre admiration.

Nous espérons avoir fait honneur à vos qualités incontestables de Maître.

Nous sommes honorés d'être compté parmi vos élèves.

Trouvez dans ce travail toute notre reconnaissance et notre fidèle attachement.

Que Dieu tout puissant veille sur vous cher Maître. Amen.

A notre maître et juge

Dr BAH SEKOU

Maitre Assistant en Pharmacologie à la FMPOS

Pharmacologue à la pharmacie hospitalière du point G

Titulaire d'un master en santé communautaire internationale

Cher maître

Vous nous avons été très impressionné par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire parti de ce jury, vu votre simplicité, votre dynamisme et votre disponibilité permanente pour la formation des étudiants.

Votre rigueur dans le travail, vos qualités d'homme de science vont certainement contribuer à l'amélioration de ce modeste travail.

Soyez rassuré de nos sincères remerciements et de notre extrême gratitude. Nous vous remercions de l'honneur que vous avez bien voulu nous faire en acceptant juger ce travail. Votre dévouement au service des enfants et votre générosité sont des qualités que nous apprécions. Cher maître soyez assuré de notre attachement et de notre gratitude.

A Notre Maitre et codirecteur de thèse

Dr Aboubacar Alassane Oumar,

Pharmacologue à la FMPOS,

Assistant Chercheur au programme SEREFO/FMPOS,

Membre de l'International Society of Pharmacovigilance (ISOP)

Cher Maître

Les mots ne peuvent pas exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect.

Vous nous avez suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail.

Votre rigueur dans le travail, votre dévouement sans limite et votre générosité sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Nous sommes aujourd'hui comblés d'une immense joie de vous connaître et d'être votre éternel disciple.

Nous vous remercions, cher Maître, pour la patience dont vous avez eu à notre égard durant toute notre formation.

Recevez ici notre gratitude et notre attachement total.

Que Dieu vous protège. Amen.

A notre Maître et juge Dr DRISSA KATILE

- **Docteur en médecine**
- **Coordinateur du volet de prise en charge des PVVIH à l'ONG walé de Ségou**
- **Détenteur d'un DU en VIH et IST et leur retentissement sur la reproduction à l'université de Pichat à PARIS**

Cher maître, nous avons été très impressionné par la simplicité avec la quelle vous avez accepté de juger ce travail .votre rigueur pour le travail bien fait, votre disponibilité et votre souci pour la formation de vos élèves font de vous un maitre exemplaire. Vos critiques et suggestions ont contribué à l'améliorer la qualité de ce travail.

Trouvez, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et sincère respect.

A notre Maître et directeur de thèse

Pr SOUNKALO DAO,

- **Maitre de conférences de Maladies Infectieuses à la FMPOS,**
- **Responsable des cours de Maladies Infectieuses à la FMPOS,**
- **Chercheur Senior au Programme NAID/NIH/FMPOS,**
- **Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT),**
- **Membre de la société Africaine de pathologie Infectieuse (SAPI),**
- **Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue française (SPILF)**

Ce travail est sans doute le fruit de vos efforts. Votre rigueur scientifique, votre esprit d'ouverture et votre amour pour le travail bien fait font de vous un exemple à suivre. Soyez rassuré que vos nombreux conseils et enseignements n'auront pas été vains et que nous sommes très fiers d'être compter parmi vos élèves.

Nous garderons de vous l'image d'un homme de science d'une extrême ténacité et d'un enseignant soucieux de la formation de ses élèves.

En espérant que cet humble travail saura combler votre attente, veuillez recevoir cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

ABC : Abacavir
ALAT : Alanine Aminotransférase
ARCAD/SIDA : Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement à Domicile de PVVIH
ARV : Antirétroviraux
AZT : Zidovudine
BCG : Bacille de Calmette et Guérin (vaccin contre la Tuberculose)
CCSLS : Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA
CD4 : Lymphocytes T cd4
CDC : Center Disease Control
CMV : Cytomégalovirus
CHU Gabriel TOURE : Centre hospitalo-universitaire Gabriel TOURE
CESAC : Centre d'écoute de Soins, d'Animation et de Conseil
CPN : Consultation Périnatale
CV : Charge Virale
D4T : Stavudine
DDI : Didanosine
EFV : Efavirenz
ESOPE : Logiciel de suivi des patients
ESTHER : Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau
EBV : Virus d'Epstein-Barr
ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
HCNLS : Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA
HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire
IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
INRT : Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase
INNRT : Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase
IO : Infections Opportunistes
IP : Inhibiteur de Protéase
IST : Infections Sexuellement transmissibles
LPV/r : Lopinavir boosté par le ritonavir
M1 : Suivi à 1 mois
M2 : Suivi à 2 mois
M3 : Suivi à 3 mois
M6 : Suivi à 6 mois.
NFS : Numération Formule Sanguine
NVP : Névirapine
ONG : Organisation Non Gouvernementale
ONUSIDA: Programme commun des Nations Unies pour le SIDA
PCR : Polymérase Chain Réaction

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SOLTHIS : Solidarité Thérapeutique et Initiatives contre le SIDA

SQV : Saquinavir

T0 : Début du suivi

TDF : Ténofovir

VHB : Virus hépatite B

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine

3TC : Lamivudine

<u>Sommaire</u>	<u>Pages</u>
I-Introduction.....	1-2
Objectifs.....	3
II-Généralités.....	4-35
III-Méthodologie.....	36-44
IV-Résultats.....	45-59
V-Commentaire et Discussion.....	60-65
VI-Conclusion et Recommandation.....	66-67
VII-Références bibliographiques.....	68-72
Annexes	

I-Introduction

L'Afrique subsaharienne est la région la plus durement touchée par le VIH dans le monde, et représente plus des deux tiers (67%) de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH et près des trois quarts (72%) des décès liés au Sida en 2008. Selon ONUSIDA en 2008, 1,9 million de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en Afrique subsaharienne, ce qui porte à 22,4 millions le nombre des personnes vivant avec le VIH. Plus de 14 millions d'enfants en Afrique subsaharienne ont perdu un parent ou leurs deux parents du fait du Sida [1].

Au Mali la séroprévalence globale est estimée à 1,3% et Ségou occupe le troisième rang après Bamako et Mopti avec un taux de 1,3% selon le rapport de la quatrième enquête démographique et santé du Mali (EDS -IV) en 2006 [2].

Le traitement antirétroviral est pour l'heure l'une des principales ripostes contre l'infection à VIH. Bien qu'il ne permette pas l'éradication du VIH, il transforme l'infection en une maladie chronique et doit être pris à vie. Mais ce traitement est complexe avec nombreuses contraintes liées aux horaires de prise, à la quantité de médicaments et parfois aux restrictions alimentaires associées.

Chez les enfants, à ces contraintes s'ajoutent le mauvais goût de certains antirétroviraux, l'inadaptation des formes galéniques et leur dépendance d'une tierce personne. Des études occidentales ont montré que les enfants, du fait de ces facteurs sont plus susceptibles d'avoir des problèmes d'observance [3].

Une petite proportion des infections à VIH chez les enfants est provoquée par des injections contaminées, la transfusion de sang ou de produits sanguins infectés, les violences sexuelles, les rapports sexuels [2].

Les multi thérapies antirétrovirales (ARV) ont modifié la prise en charge de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). De ce fait, de nouvelles problématiques liées à la chronicité de la maladie sont apparues, et notamment celle de l'observance thérapeutique par les patients. L'observance se définit comme le degré de concordance entre le comportement d'un individu

(en termes de prises médicamenteuses ; de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales. L'observance au long cours (diabète, hypertension artérielle) impose de suivre un traitement à vie ou pendant de longues années et donc de l'intégrer dans sa vie quotidienne. Concernant les antirétroviraux (ARV) le niveau d'observance nécessaire à une efficacité antirétrovirale durable se situe au dessus de 90% voire 95% ou plus [4].

Cependant, aucune thèse n'a été faite à l'ONG walé sur l'observance du traitement antirétroviral dans cette population. C'est la raison pour laquelle nous avons réalisé cette étude intitulée (évaluation du niveau de l'observance au traitement antirétroviral des enfants de 0 à 15 ans infectés par le VIH et traités à l'ONG walé de Ségou).

OBJECTIFS

*** OBJECTIF GENERAL**

Evaluer le niveau d'observance au traitement ARV des enfants de 0 à 15 ans à l'ONG WALE de Ségou.

*** OBJECTIFS SPECIFIQUES**

-Déterminer le profil sociodémographique des enfants sous ARV

-Déterminer le niveau de l'observance au traitement

-Identifier les facteurs influençant l'observance du traitement aux antirétroviraux.

-Faire des suggestions et recommandations

II-GENERALITES :

1. Définition

Le VIH, ou Virus de l'Immunodéficience Humaine, est le virus responsable du SIDA. Il appartient à la famille des *rétroviridae*. Chez l'homme, deux types de VIH ont été isolés:

- Le VIH-1, présent dans le monde entier
- Le VIH-2, principalement localisé en Afrique de l'Ouest

Le VIH, comme tous les rétrovirus, a la particularité de transformer son matériel génétique natif, l'ARN (acide ribonucléique), en ADN pour lui permettre de s'intégrer dans le génome des cellules infectées.

L'autre particularité fondamentale du VIH est d'infecter massivement, et quasi exclusivement, le système immunitaire. Ce virus possède la propriété de déstructurer et de détruire progressivement certaines cellules du système immunitaire (lymphocytes T CD4 et cellules présentatrices d'antigènes) [3].

2. RAPPELS SUR LE VIRUS

• Caractères généraux et classification des rétrovirus [6]

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus. Actuellement, la famille des rétrovirus est divisée en trois sous groupes selon des critères de pathogénie, mais aussi selon des paramètres phylogénétiques :

-Les Oncovirus à ARN sont les plus répandus.

-Les lentivirus : Les HIV (Human Immunodeficiency Virus), ou VIH en français, agents responsables du SIDA, appartiennent à ce sous-groupe. Deux types de virus ont été identifiés à ce jour : le VIH 1, répandu dans le monde ; le VIH-2, présent surtout en Afrique de l'ouest.

- Les Spumavirus sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères, mais ils ne sont associés à aucune pathologie connue chez l'homme et l'animal.

- **Structure du VIH1 et VIH2**

- a. **Morphologie** [6]

Les rétrovirus se présentent sous forme de particules sphériques d'un diamètre de 80 à 100 nm. Ces particules sont constituées d'une enveloppe externe lipidique de 100 nm, surmontée de spicules, qui entoure un noyau central ou excentré contenant la nucléocapside.

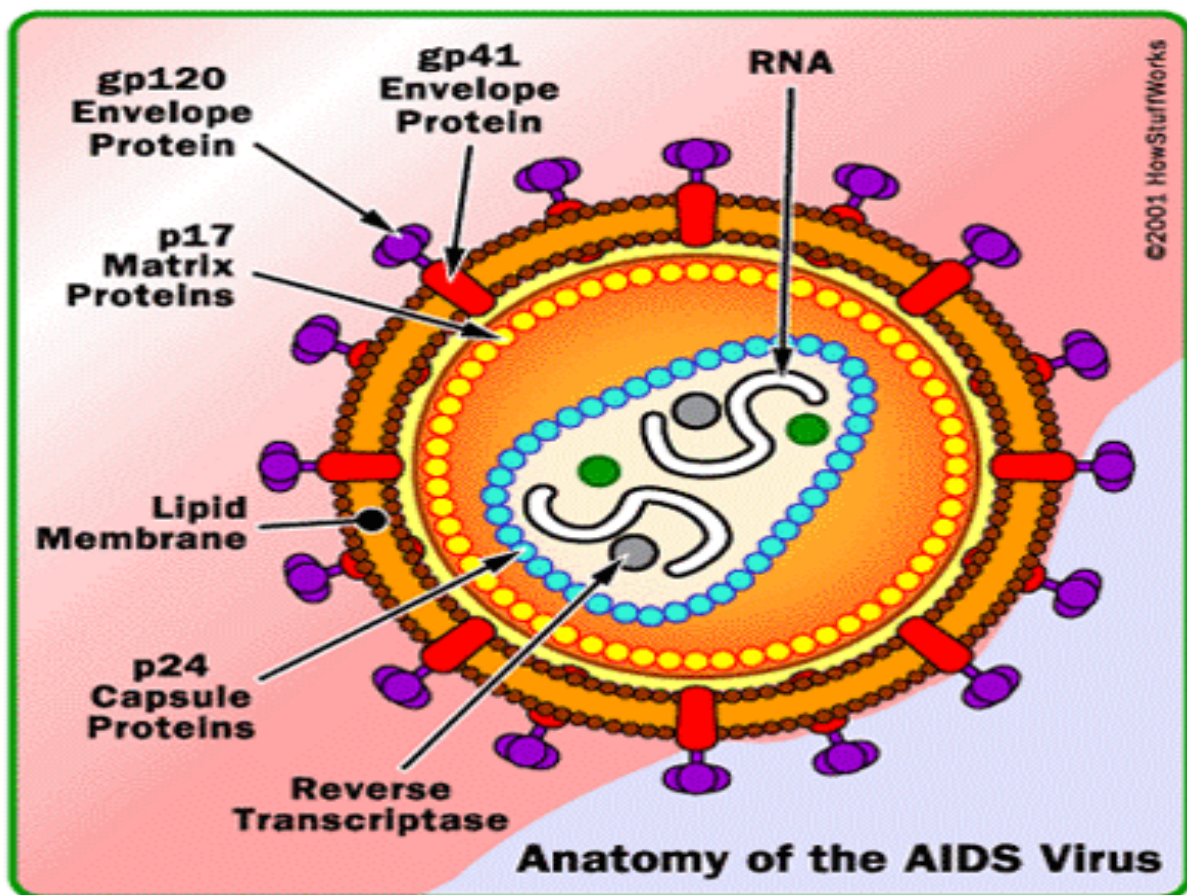


Figure. 1 : Structure du VIH

- b. **Organisation génétique** [6]

Les gènes des rétrovirus sont formés d'ARN qui ne s'expriment qu'après avoir été transformés en ADN « pro viral ». Les principaux gènes sont :

- le gène gag qui code pour les protéines de structure interne ;
- le gène pol. Qui code pour la transcriptase inverse ;

- le gène env. qui code pour des protéines qui après glycosylation secondaire, donneront une partie de l'enveloppe du virus ;
- le gène tat : c'est un gène indispensable à la retro transcription, capable d'agir à distance d'ou le terme de trans-.
- le gène rev : exerce une fonction de régulation différentielle. Il permet le transport de l'ARN non épissé vers le cytoplasme.
- le gène nef est responsable de la régulation négative de l'expression du virus donc de latence. Sa destruction augmente la pathogénicité du virus.
- le gène vif intervient dans la réplication virale. Il est responsable du pouvoir infectieux du virus.

Le VIH dispose d'un système de régulation génétique qui trompe la surveillance immunitaire. La complexité de son enveloppe et sa variabilité en font une cible désarmant le système immunitaire.

c. Variabilité génétique du VIH [6]

La diversité génétique est l'une des caractéristiques majeures de cette famille de virus. Le VIH-1 et le VIH-2 présentent d'importantes différences entre eux tant au niveau génomique (42% seulement d'homologie nucléotidique) qu'au niveau des protéines virales.

L'un des obstacles à l'élaboration d'un vaccin efficace est donc représenté par ce phénomène de variabilité qui n'est pas non plus sans conséquence sur la physiopathologie de la maladie et sur sa prise en charge thérapeutique.

d. La pénétration du VIH

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 **CD 4**. 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 CD 4 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 :

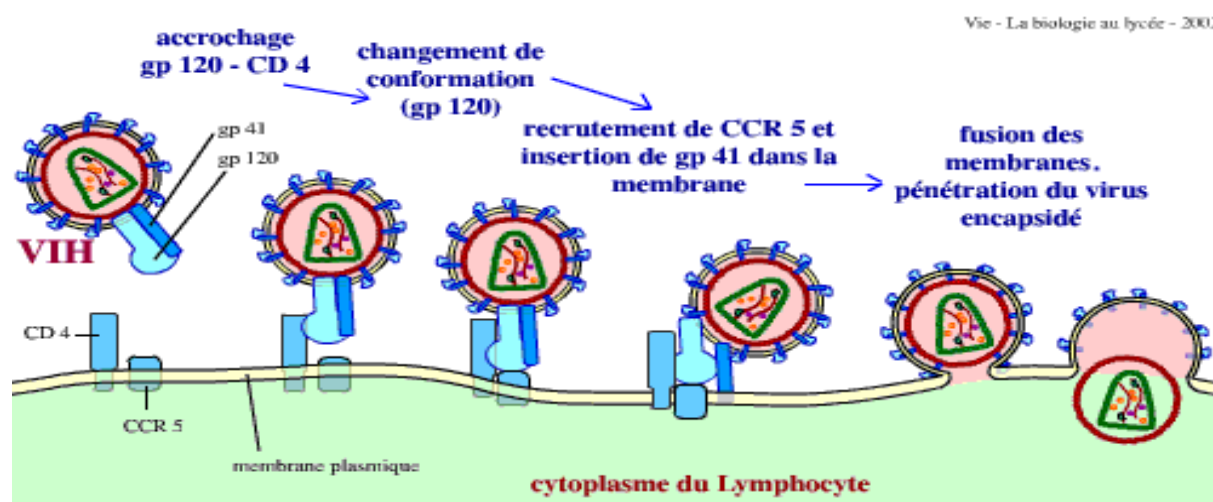


figure2 : Les étapes de l'entrée du VIH dans le lymphocyte

e. Corécepteurs du VIH

En réalité, le récepteur CD4 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. 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 corécepteurs possibles.

Il est à noter que certaines personnes possédant un allèle particulier du corécepteur CCR-5 (délétion de 32 paires de bases dans le gène) semblent résistantes à l'infection par le VIH. Ces individus représenteraient 1 % de la population.

3. Modes de transmission du VIH chez l'enfant

Le virus du SIDA peut être transmis de diverses manières, qui impliquent différents fluides corporels : le sang, les sécrétions génitales, le lait maternel.

➤ Transmission mère-enfant

C'est la première voie de contamination chez l'enfant [7]. En l'absence de prévention le taux de transmission représente 20-25% pour le VIH-1 et 1-4% pour le VIH-2 [7]. Sans traitement, les facteurs de risques ont été identifiés :

- In utero, le virus peut passer la barrière placentaire dès la 15^{ème} semaine de vie fœtale. L'absence de mortalité néonatale et la normalité des paramètres immunologiques à la naissance pour les nouveaux nés infectés peuvent suggérer un passage plus tardif du virus. Le risque de transmission est accru lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules/mm³ et la charge virale supérieure à 400 cellules/mm³ chez la mère [6].

Les principaux facteurs de risque obstétricaux sont : la rupture prolongée de la poche des eaux, l'accouchement prématuré, la chorio-amnionite.

-Au cours de l'allaitement, le risque de transmission materno-fœtale varie entre 10-15% en fonction de l'état immunitaire virologique maternel et de la durée de l'allaitement.

Dans l'enquête périnatale française, le taux de transmission mère-enfant varie entre 1-2% sous traitement. Cela est dû à une prise en charge tardive, un accouchement prématuré, un défaut d'observance, un test initial négatif ou une contamination durant la grossesse [8].

➤ Transmission par transfusion sanguine

La contamination chez les hémophiles et les transfusés est due à l'utilisation des facteurs de coagulation, et des produits extraits du sang ou du sang total. Le dépistage obligatoire des anticorps anti-VIH pour tout don de sang a considérablement diminué le risque de contamination par transfusion. Il persiste toutefois un risque lorsque le donneur est encore séronégatif, si la contamination

est récente (6 semaines). Lors de la transfusion des produits labiles tels que les composants cellulaires, il y a un risque de contamination, car il est impossible de traiter ces produits. Ce mode de transmission représente 3 à 6% des cas pédiatriques [7].

➤ Transmission par voie sexuelle [7]

C'est une voie de contamination peu courante chez l'enfant. De rares cas dus à des abus sexuels ont été décrits. Cependant chez les adolescents infectés la transmission a été retrouvée dans un tiers des cas dans nos pays où le premier rapport sexuel est de plus en plus précoce l'augmentation de la transmission sexuelle est à craindre.

➤ Autres voie de transmission

Circoncision, excision, percée d'oreilles, matériels médicaux souillés

4. Aspects cliniques de l'infection à VIH chez l'enfant

Profil évolutif

La caractéristique de la maladie de l'enfant est l'existence de deux profils évolutifs différents :

Evolution précocement sévère [8]

- ❖ Contamination in utero majoritaire
- ❖ Délai d'apparition du sida : 3 à 15 mois
- ❖ Infections opportunistes et ou bactériennes
- ❖ Encéphalopathies : 70 à 80 %
- ❖ Survie moyenne : moins de 10 % à 5 ans.

Evolution lentement progressive : [8]

- ❖ Contamination per partum majoritaire
- ❖ Délai d'apparition du sida 2 ans à plus de 10 ans
- ❖ Infections bactériennes fréquentes

- ❖ Pneumopathies interstitielle lymphoïdes, parotidite
- ❖ Troubles du comportement, retarde cognitif possible (10 à 20 %)
- ❖ Survie moyenne 95 % à 5 ans, imprécise à plus long terme.

5. Manifestations cliniques [9]

• **La pneumopathie lymphoïde**

Elle atteint 20 à 30% des enfants de plus de 3ans. La définition est histologique, marquée par un infiltrat lymphocytaire massif dans les septa interalvéolaires. Le diagnostic est établi sur la constatation d'image radiologique d'un syndrome interstitiel franc, l'absence du germe (notamment mycobactéries) et l'hyperlymphocytose du liquide de fibroaspiration. Le rôle de l'EBV a été suggéré, ainsi que celui de lymphocytes CD8+ cytotoxiques ayant un effet cytopathogène sur les macrophages alvéolaires infectés par le VIH.

• **Atteinte rénale**

Les atteintes rénales ont été décrites chez l'enfant mais leur incidence n'est pas connue avec précision. Elle se manifeste par une protéinurie pouvant évoluer vers un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale chronique. Une sclérose segmentaire et focale est souvent notée.

• **Atteinte neurologique.**

Des anomalies du système nerveux sont notées chez 50% à 90% des enfants atteints d'infection par le VIH. La symptomatologie associe à des degrés divers deux ensembles de signes : des troubles moteurs fonctionnels et une atteinte du développement intellectuel. Le syndrome moteur consiste en une hypertonie pyramidale, une altération du maintien postural et parfois une dyspraxie bucco faciale. Il précède souvent l'arrêt puis la régression des acquisitions psychomotrices. L'étude du LCR peut montrer une sécrétion intrathécale d'anticorps anti-VIH ou la présence de l'antigène p24, mais ces recherches sont souvent négatives, surtout en présence d'une encéphalopathie

sévère. Le scanner est longtemps normal avant l'apparition d'images d'atrophie corticale et de calcification des noyaux gris centraux.

- **Atteinte cardiaque**

La cardiomyopathie est rare mais connue chez l'enfant atteint de sida. Elle se manifeste généralement par une cardiomégalie avec une hypertrophie ventriculaire gauche. L'insuffisance cardiaque avec tachycardie et hépatomégalie peut survenir ainsi que l'hypertension artérielle portale (HTAP).

- **Atteinte hépatique**

Une hépatomégalie et une augmentation des transaminases sont fréquemment rapportées et peuvent être transitoires. Cependant une hépatite chronique active est décrite avec infiltration des régions portales et lobulaires.

- **Atteintes hématologiques**

Elles sont fréquentes et peuvent être le mode de révélation. Il s'agit essentiellement de cytopénie auto-immune à moelle riche portant sur les plaquettes et, avec une moindre fréquence, sur les polynucléaires. Elles se distinguent nettement des hypoplasies médullaires, responsables d'une pancytopenie plus ou moins profonde, observées après plusieurs années d'évolution dans un contexte de déficit immunitaire sévère.

- **Tumeurs**

Le sarcome de Kaposi reste exceptionnel dans les pays où il n'est pas endémique. La pathologie lymphomateuse était en revanche en augmentation croissante avant l'ère des multithérapies. Il s'agit le plus souvent de lymphome non hodgkinien de type B, où le Virus Epstein-Barr (EBV) joue un rôle évident. D'autres types de tumeurs ont été décrits, notamment de type léiomyosarcome, possiblement liés à l'EBV [10].

6. Spécificité pédiatrique des complications infectieuses [8]

*Infection à *Pneumocystis jiroveci**

Elle est observée à tout âge et dès 2 à 3 mois de vie. C'est une pneumopathie fébrile d'évolution rapide avec une image radiologique interstitielle ou le plus souvent alvéolo-interstitielle. Son risque de survenue est lié au taux de lymphocytes T CD4+ circulants. Le diagnostic est établi sur l'isolement de *Pneumocystis jiroveci* dans le liquide alvéolaire obtenu par fibroaspiration ou par lavage broncho alvéolaire.

*Infection à *Mycobacterium tuberculosis**

Elle est fréquente (10-15%) dans les régions d'endémie et de précarité. Elle survient souvent à un niveau de déficit immunitaire moins sévère que pour les autres infections opportunistes. Les localisations sont multiples : pulmonaire et extra-pulmonaires (ganglionnaire, hépatique, splénique, osseuse, cérébrale).

Le traitement dure 6 (dans la forme isolée) à 18 mois dont 2mois de rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol et 4mois de rifampicine + isoniazide. Il n'y a pas de prophylaxie secondaire

*Infection à *Candida albicans**

Elle correspond au banal muguet mais celui-ci s'étend rapidement à l'œsophage en cas de déficit immunitaire sévère. La dysphagie est alors le principal symptôme ; chez le très jeune enfant, une hématomèse peut en être le signe majeur. La fibroscopie œsophagienne est souvent superflue et le traitement par les dérivés imidazolés est rapidement efficace.

*Infection à *Cytomégalovirus**

La chorioretinite est exceptionnelle chez les nourrissons mais possible à partir de l'âge de 4-5ans. Avant cet âge, il s'agit avant tout d'hépatite associée à des cytopénies (thromboses, neutropénie). Les signes respiratoires sont le plus

souvent discrets, associés à un infiltrat interstitiel. Des encéphalopathies liées au CMV ont été décrites.

Infection à Cryptosporidies

L'infection concerne en règle l'enfant de plus de 4-5ans et entraîne une diarrhée liquidienne aqueuse (10 à 20 selles) profuse type cholériforme pouvant aboutir à un syndrome cachectique. Les oocystes de cryptosporidie ne sont pas toujours excrétés dans les selles et peuvent n'être vus qu'à l'analyse d'un fragment de biopsie jéjunale. Il n'y a pas de traitement pour cette pathologie.

Infection à Isospora belli

C'est une infection se traduisant par une diarrhée aqueuse ou glairo-sanglantes, associée à des douleurs abdominales et de la fièvre. L'examen parasitologique des selles permet le diagnostic. Le traitement par le cotrimoxazole est efficace.

Infection à Toxoplasma gondii

Elle est observée avec l'avancement en âge des enfants et leur rencontre avec les microorganismes. Elle est marquée par des céphalées, fièvre, somnolence, épilepsie, déficit moteur. Au scanner, il y a des abcès souvent multiples et un œdème péri lésionnel. Les autres localisations sont pulmonaires, rétiniennes, cardiaque et disséminées. Son traitement est à base de sulfadiazine+pyriméthamine et l'acide folinique pendant 6 semaines [8].

7. Classification des enfants OMS 2004 [8]

Enfants de moins de 15 ans ayant une infection VIH confirmée :

- Chez les enfants > ou = 18 mois : confirmée par sérologie VIH
- Chez les enfants < 18 mois : confirmée par tests virologiques ou Ag P24

Stade clinique1

- ✓ Patient asymptomatique
- ✓ Lymphadénopathie persistante généralisée(PGL)
- ✓ Hépatosplenomégalie

Stade clinique2

- ✓ Eruptions de papules prurigineuses
- ✓ Dermite séborrhéique
- ✓ Mycoses des ongles
- ✓ Chéilite angulaire
- ✓ Erythème gingival linéaire
- ✓ Papilloma virus humain ou molluscum contagiosum étendus (>5% de la surface corporelle/ faciale)
- ✓ Ulcérations buccales récurrentes (>2 épisodes sur 6 mois)
- ✓ Parotidomegalie
- ✓ Herpès zoster (> 1 épisode/12 mois)
- ✓ Infection récurrente ou chronique des voies respiratoire supérieures (IVRS) : otite moyenne, otorrhée, sinusite (>2 épisodes /6mois)

Stade clinique 3

- ✓ Malnutrition modérée inexplicquée (score -2 SD ou score Z) ne répondant pas à une thérapie standard
- ✓ Diarrhée persistante inexplicquée (14 jours)
- ✓ Fièvre persistante inexplicquée (intermittente ou constante,>1 mois)
- ✓ Candidose orale (en dehors de la période néonatale)
- ✓ Leucoplasie chevelue de la langue
- ✓ Tuberculose pulmonaire
- ✓ Pneumonie sévère ou récurrentes, presumée bactérienne (>2episodes/12mois)

- ✓ Gingivite ulcero-nécrotique/parodontite aiguës
- ✓ Pneumopathie lymphoïde interstitielle(PIL)
- ✓ Episodes inexplicables d'anémie (<8g/dl), neutropénie (<1000/mm³) ou thrombocytopénie (< 30 000/mm³) pendant <1 mois.
- ✓ Myocardopathie liée au VIH
- ✓ Néphropathie liée au VIH

Stade clinique 4 chez le nourrisson <18mois

Positif pour les anticorps anti-VIH et symptomatique

Deux ou plusieurs critères parmi :

- Candidose orale/érythème buccal
- Pneumonie sévère
- Développement insuffisant
- Sepsie

NB : un diagnostic présomptif du stade clinique 4 de la maladie chez des nourrissons < 18 mois positifs pour les anticorps anti-VIH, nécessite une confirmation par des tests virologiques de dépistage du VIH, autant que possible, ou par les tests anticorps après l'âge de 18 mois.

Stade clinique 4 à tout âge

- ✓ Sévère amaigrissement ou malnutrition sévère inexplicables (score -2 SD ou score z) ne répondant pas à une thérapie standard
- ✓ Pneumonie à *pneumocystis jiroveci*
- ✓ Infections bactériennes sévères récurrentes (>2 épisodes /12mois à l'exception de la pneumonie)
- ✓ Herpes orolabial ou cutané dû à HSV
- ✓ Tuberculose extra-pulmonaire
- ✓ Maladie de kaposi
- ✓ Candidose œsophagienne

- ✓ Toxoplasmose du SNC
- ✓ Méningite cryptococcique
- ✓ Toute mycose endémique, disséminée
- ✓ Cryptosporidiose ou isosporose (avec diarrhée >1mois)
- ✓ Une infection à CMV d'autres organes que le foie, la rate, les ganglions lymphatiques, (et apparition à >1mois)
- ✓ Maladie mycobacterienne disséminée autre que la tuberculose
- ✓ Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons
- ✓ Fistule vesico-rectale acquise
- ✓ Lymphome cérébrale ou lymphome B non hodgkinien
- ✓ Leucoencephalopathie multifocale progressive
- ✓ Encéphalopathie à VIH
- ✓

8. LE DIAGNOSTIC CHEZ L'ENFANT [9]

Il est à la fois clinique et biologique

a. Diagnostic clinique

Ce diagnostic est basé sur un certain nombre de critères (signes) qui sont répartis en signes majeurs et mineurs. Cette définition clinique est valable surtout en zone tropicale où l'adulte et l'enfant de moins de 15 ans présentent des spécificités. Elle garde toute sa valeur si toute autre cause connue de maladies, signes ou symptômes, a été formellement exclue : cancer, malnutrition sévère, autre étiologie.

La définition clinique du SIDA de l'enfant est basée sur les critères définis à Bangui par l'OMS en 1994.

- **Critères majeurs**

- amaigrissement > 10 %

- diarrhée > un mois
- fièvre prolongée (continue ou intermittente)

- **Critères mineurs**

- toux persistante > un mois
- dermatite prurigineuse généralisée
- candidose oropharyngée
- infections banales récidivantes
- infection à VIH confirmée chez la mère
- Lymphadénopathie généralisée

La présence d'au moins deux critères majeurs et d'au moins deux critères mineurs permet de poser le diagnostic clinique du SIDA pédiatrique.

b. Le Diagnostic Biologique [9]

◆ **Avant 18 mois** : 2 PCR positives à au moins 1 mois d'intervalle

Sans allaitement maternel : à partir de 1 mois d'âge.

Avec allaitement maternel : 2 à 3 mois après l'arrêt de l'allaitement.

◆ **Après 18 mois:**

- 2 sérologies positives

Le diagnostic repose sur la sérologie par ELISA ou Western blot. Ce sont des techniques de détection d'anticorps anti-VIH qui permettent d'identifier le VIH-1 et le VIH-2.

9. CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE CDC [8]

Immunosuppression		selon la numération des lymphocytes CD4 et en fonction de l'âge de l'enfant (CD4/micro et en %)		
Immuno-suprression	CD4 en %	Age de l'enfant		
		<12 mois	1 à 5 ans	6 à 12 ans
Absente	≥ 25%	≥ 1500	≥1000	≥500
Modérée	15 à 24%	750 à 1499	500 à 999	200 à 499
Sévère	<15%	< 750	< 500	< 200

10. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

Buts :

- Réduire la charge virale au plus bas et de façon durable, (indétectable)
- Restaurer l'immunité,
- Réduire la fréquence et l'incidence des infections opportunistes.

Les différentes classes d'ARV [11]

De nos jours il existe 6 classes d'ARV dont les principales sont:

- **Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :** constitué de deux analogues nucléotidiques à savoir :

- ❖ **Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)**

❖ **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)**

-Les inhibiteurs de protéase (IP).

- Les antis CCR5

- Les inhibiteurs d'intégrase.

- Les inhibiteurs de fusion

- Les antis CXR4

11. Mécanisme d'action

a. Cycle du VIH [12]

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. Il existe de nombreuses voies de traitement, visant donc à bloquer le développement du VIH en différents points de son cycle :

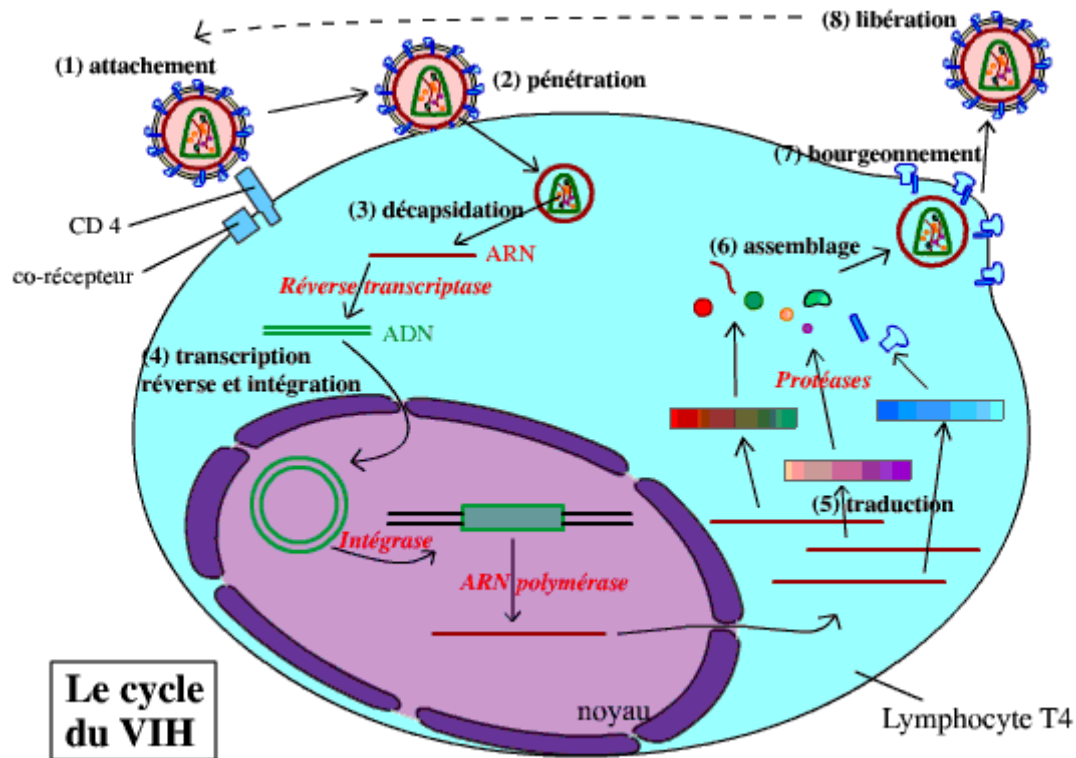


Figure 3 : Cycle répliatif du virus du SIDA

Les traitements actuels utilisent un mélange d'inhibiteurs de la réverse transcriptase et d'anti protéases : ces traitements sont efficaces mais ils n'éliminent pas le virus de l'organisme infecté. Leur action est essentiellement de bloquer l'expansion du virus : ceci nécessite donc un traitement à vie .Il est à noter qu'il ya l'anti CCR5 et les antis CXR4 qui sont en développement.

On attend beaucoup également de la thérapie génique, mais pour l'instant ce type de traitement n'est pas encore appliqué.

b. Le cycle de réplication du VIH dans la cellule hôte

Les principales étapes du cycle répliatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus [12]. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et, surtout de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique anti rétrovirale [13]

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

Cette étape nécessite la reconnaissance par l'enveloppe virale (gp120) de molécules de surface cellulaire appelée réceptrice et corécepteur du VIH [14]

Cependant, cette reconnaissance n'est pas suffisante pour l'entrée du virus dans la cellule hôte. Elle est suivie d'un changement conformationnel de la (gp120) qui permet la reconnaissance de régions particulières de cette protéine (domaine V3) d'autre molécule de surface cellulaire (corécepteurs) [13].

Etape B : la seconde étape comporte plusieurs phases :

-la synthèse d'ADN bi caténaire résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse (RT) au sein d'un complexe de pré intégration ; lors de cette synthèse, des erreurs de copie à l'origine de la variabilité génétique du VIH sont effectués par cette enzyme peu fidele ;

-L'import nucléaire et l'intégration de l'ADN, appelé alors pro viral au sein du génome de la cellule hôte à l'intégrase virale [6].

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

Etape D : la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers viraux : les protéines de régulation, comme *tat et nef*, sont les premiers synthétisées [6].

Etape E : l'assemblage des protéines virales et l'encapsidation de l'ARN viral ; cette dernière étape conduit à la maturation des protéines virales, après clivage

notamment par la protéase virale, à la surface de la cellule avant d'être libérées dans le milieu extracellulaire, prêtes à infecter une nouvelle cellule cible[6].

c. **Légende du cycle de la réplication virale [15] :**

- **Attachement :**

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

- **Pénétration :**

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

- **Décapsidation :**

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

- **Reverse transcription et intégration :**

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

- **Traduction :**

Après avoir été transcrit 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.

- **L'assemblage :**

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

- **Bourgeonnement**

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales). Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Ils agissent au stade précoce de la réplication virale.

Ils bloquent la transformation de l'ARN viral en ADN proviral par inhibition de la transcriptase inverse.

- Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Ils sont dérivés des nucléosides naturels et sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2.

Ils sont considérés comme des prodrogues, car ils sont triphosphorylés par les enzymes cellulaires en métabolites actifs analogues aux nucléotides naturels afin, d'être incorporés à la transcriptase inverse dans l'ADN proviral en formation.

Sous cette forme triphosphorylée, ils inhibent la transcriptase inverse par inhibition de l'élongation de l'ADN en se substituant aux nucléotides normaux. Leur demi-vie est courte.

- Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse

Ils sont de structure et de chimie différente des analogues nucléotidiques. Ils sont actifs sur le VIH-1 et inactifs sur le VIH-2.

Ils ne sont pas des prodrogues et ne sont pas triphosphorylés comme les INTI. Ils se fixent directement sur un site proche de la zone catalysée de l'ADN en inhibant la transcriptase inverse. Leur demi-vie est longue. Ils sont presque exclusivement métabolisés par le foie.

Les inhibiteurs de protéase

Ils agissent au stade tardif de la réplication virale. Ils sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2 et sont directement actifs sans passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire. Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action de la protéase. L'accès de la molécule au site actif de la protéase nécessite que des précurseurs polypeptidiques aient été préalablement synthétisés par les cellules ayant intégré l'ADN proviral. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production de virions défectifs qui sont incapables d'infecter de nouvelles cellules.

Les inhibiteurs de fusion et d'entrée :

Les inhibiteurs de fusion interviennent au moment de la pénétration, bloquent la protéine gp41 et l'empêchent de se lier à la membrane cytoplasmique.

Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'Enfuvirtide a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en 2003. Son mode d'administration est injectable par voie sous cutanée [10].

L'Enfuvirtide ou T20 (fuzéon) est indiqué chez les patients en échec de traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes : IP, INNTI et INTI, ou en intolérance à ces traitements [16].

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

Les inhibiteurs de CCR5 : les risques de cette stratégie thérapeutique sont encore mal appréhendés [17]. Les données d'efficacités du Maraviroc à la 24ème semaine chez les patients en situation d'échec et infectés majoritairement par des souches à tropisme CCR5 ont été rapportées en 2007 [17].

A noter que l'usage du Maraviroc ne se conçoit qu'après s'être rassuré que le virus du patient a un tropisme majoritairement CCR5 [17].

Les inhibiteurs d'intégrase

Les inhibiteurs d'intégrase du VIH-1 bloquent l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN chromosomique de la cellule et donc la réplication virale.

Le raltégravir (Isentess, RAL) bénéficie d'une AMM depuis Janvier 2008, alors que l'elvitégravir est en cours de développement [6].

Tableau I : Recommandations d'utilisation des antirétroviraux [8]

<i>Critères d'initiation du traitement antirétroviral</i>		
<i>Age enfant asymptomatique</i>	<i>% CD4</i>	<i>CD4 en valeur absolue</i>
<i><12mois</i>	<i>Tous</i>	<i>Tous</i>
<i>≥12mois à<36mois</i>	<i><20%</i>	<i><750/mm3</i>
<i>≥36mois à<59mois</i>	<i><20%</i>	<i><350/mm3</i>
<i>>59 mois</i>	<i><15%</i>	<i><200/mm3</i>
<i>Tout enfant symptomatique il faut le traiter quel que soit le (stade 3-4 OMS) taux et le nombre de CD4</i>		

12. LES ASSOCIATIONS D'ARV RECOMMANDEES AU MALI [9]

➤ Chez L'enfant :

Chez les enfants de moins de 18 mois avec infection non confirmée

Chez les enfants de moins de 18 mois, avec sérologie VIH positive, pour lesquels l'infection n'est pas confirmée sur le plan virologique, le traitement n'est débuté qu'en cas d'infection VIH sévère présumée.

Régimes thérapeutiques

Les principes du traitement antirétroviral de l'enfant sont identiques à ceux du traitement de l'adulte avec cependant quelques caractéristiques :

- L'éducation thérapeutique de ceux qui ont la charge de l'enfant, garante de la bonne observance, est primordiale.
- Les posologies doivent être ajustées en permanence en fonction de l'évolution pondérale des enfants.
- Il n'existe pas toujours de formes galéniques adaptées à l'usage pédiatrique. Les formes pédiatriques (sirops, suspensions) sont utilisées chez l'enfant de moins de 15kg ; on préférera les comprimés pour l'enfant de plus de 15 kg.

Régimes thérapeutiques de première ligne du VIH-1

L'option thérapeutique préférée en première ligne est une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Les schémas préférentiels en première ligne :

Zidovudine(AZT) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP) ou
Zidovudine(AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles:

- (D4T ou ABC) + Lamivudine (3TC) + (NVP ou EFV)

NB : Pour les enfants âgés de moins de 18 ans :

- Le régime préférentiel est une trithérapie comprenant : 2 INTI + 1IP
- En alternative on pourra utiliser la Nevirapine

Efavirenz ne doit pas être utilisé chez l'enfant âgé de moins de 3 ans ou pesant moins de 10 kg.

En cas de contre-indication ou de toxicité à une molécule du schéma préférentiel de première ligne, on substituera la molécule incriminée par une autre molécule.

➤ ***Chez l'adolescent : [9]***

Tableau II: Différentes options thérapeutiques de deuxième ligne en fonction des régimes de première ligne

Echec 1 ^{ère} ligne	Régime 2 ^{ème} ligne		
<i>Options recommandées : 2 NRTI + 1 NNRTI</i> (AZT ou D4T) + 3TC + (NVP ou EFV) ABC + 3TC + (NVP ou EFV)	DDI + 3TC ABC + 3TC DDI + AZT	+	LPV/r* ou SQV/r
<i>Choix alternatif : 3 INN</i> (AZT ou D4T) + 3TC + ABC	DDI + NVP ou EFV		
<i>Chez les enfants de moins de 18mois</i> (AZT ou D4T) + 3TC + 1 IP	DDI + 3TC DDI + AZT	+	NVP

L'association DDI + TDF n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie CD4)

13. Surveillance du traitement antirétroviral: [8]

Le suivi d'un traitement antirétroviral comprend un bilan clinique et un bilan biologique. Toutes les données doivent être mentionnées dans le dossier du malade.

➤ *Bilan Clinique*

Réalisé 15 jours après l'initiation du traitement antirétroviral et à 1mois puis tous les 3 à 6 mois. Seront apprécier :

- le poids corporel,
- la taille de l'enfant,
- les effets secondaires,
- les infections opportunistes récentes,
- le niveau d'observance.

➤ *Bilan biologique :*

Réalisé tous les 3 à 6 mois après l'initiation du traitement antirétroviral :

- le taux de lymphocyte CD4,
- l'hémogramme,
- la biochimie (glycémie, créatininémie, transaminase),
- la charge virale en cas d'échec immunologique.

D'autres analyses biologiques peuvent être réalisées en fonction de l'état clinique du malade et des molécules utilisées.

14. Calendrier de suivi :

Après la mise sous ARV le premier rendez vous est fixé à une semaine pour évaluer l'état clinique des enfants.

A un mois du traitement ARV l'examen clinique est fait ainsi que le bilan biologique.

Puis l'enfant sera évalué cliniquement et biologiquement chaque trimestre jusqu'à un an du traitement. Après un an la clinique reste trimestrielle mais les bilans seront semestriels.

15. Vaccinations de l'enfant VIH + [8]

Maintien du programme élargi de vaccination (PEV).

Les vaccins suivants peuvent être administrés chez les enfants immunocompétents :

- ❖ diphtérie, tétanos, coqueluche (Dtcoq)
- ❖ polio injectable,
- ❖ anti *haemophilus influenzae*B,
- ❖ hépatite A et B.

Le problème de leur efficacité (réponse vaccinale) se pose en cas de déficit immunitaire prononcé.

Les vaccins vivants atténués ; ils peuvent s'avérer dangereux chez les patients ayant un statut immunitaire compromis et sont donc contre indiqués en cas de connaissance d'une infection par le VIH. Il s'agit de :

- ❖ BCG
- ❖ Polio oral
- ❖ ROR (si déficit immunitaire sévère).

16. Traitement antirétroviral

Chez le nouveau-né

- **Mère ayant reçu un traitement prophylactique correct pendant la grossesse**

AZT sirop: 4mg/kg X 2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 14 jours.

ET

NVP sirop: 1 dose orale de 2mg/kg à donner immédiatement après l'accouchement ou au mieux dans les 72 premières heures après la naissance.

- **Mère mal traitée ou traitée moins de 4 semaines ou n'ayant pas reçu de prophylaxie**

AZT sirop: 4mg/kg X2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 4 semaines

+

NVP sirop: 1 dose unique: 2mg/kg à donner immédiatement au mieux dans les 72 premières heures après la naissance.

+

3TC sirop : 2mg/kgX2 /jour pendant 4 semaines, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance.

- **Cas particuliers du nouveau-né de mère infectée par le VIH 2**

AZT sirop: 4mg/kg X2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 2 semaines

+

3TC sirop : 2mg/kgX2 /jour pendant 2 semaines, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance.

- **Cas particulier du nouveau-né de mère infectée par le VIH 1+2**

Traiter avec une **bithérapie :**

AZT sirop: 4mg/kg X2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 4 semaines

+

3TC sirop : 2mg/kgX2 /jour pendant 4 semaines, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance.

17. GENERALITES SUR L'OBSERVANCE AU TRAITEMENT ARV :

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

-une observance < 95 % augmente fortement le risque d'échappement virologique.

-Le risque d'échec augmente au fur et à mesure que l'observance diminue.

-Pour un traitement à deux prises par jour, une observance à 95 % correspond à moins d'une erreur par semaine [15].

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

L'observance est associée au succès virologique mais également immunologique des multithérapies.

Au-delà de la perte de l'efficacité du traitement, une mauvaise observance peut favoriser l'émergence des souches résistantes compromettant par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne [5].

A. Les outils de mesure de l'observance et leurs limites dans le contexte africain :

Différentes méthodes ont été proposées et évaluées pour mesurer l'observance aux médicaments [4,26].Elles varient par leur caractère objectif ou subjectif mais leur implantation dans le contexte africain n'apparaît pas toujours pertinente. Les limites de ces outils sont diverses.

Il n'existe pas d'instrument de mesure universelle de l'observance.

Des méthodes ont été décrites dans la littérature médicale avec leurs avantages et leurs inconvénients [4].

- **Méthodes dites subjectives :**

Evaluation par le prescripteur :

Rarement utilisée dans les études, cette méthode est peu fiable car dépendante des représentations des médecins et de leur relation avec leur patient. En effet par exemple le fait que les prescripteurs aient connaissance des résultats biologiques de leurs patients influence directement leur jugement. En comparant les différents résultats obtenus par d'autres mesures plus objectives, l'observance des patients semble être surestimée [9].

Evaluation par le patient (auto-questionnaires) :

Il s'agit de la méthode la plus simple, et la plus utilisée dans le champ de la recherche. Elle se fonde sur la déclaration des patients, recueillie soit par un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien [4].

- **Méthodes objectives:**

Comptage des comprimés :

Le comptage des comprimés emportés et ramenés dans les pharmacies hospitalières paraît plus sensible pour détecter les problèmes de non observance que les auto-questionnaires mais la signification de l'oubli de ramener les boîtes vides à la pharmacie est mal connue. Cette méthode impose également une source d'approvisionnement en médicament unique pour le patient et est difficile à mettre en place en dehors d'essais thérapeutiques spécifiques [4].

La dispensation thérapeutique directe :

Directly observed treatment (DOT)

Cette méthode recommandée dans la tuberculose consiste en la supervision directe par un professionnel de santé ou un travailleur social de la

prise effective des médicaments. Son utilité pour améliorer l'observance au traitement ARV a été montrée en Haïti [31]. L'utilisation de la DOT dans la thérapeutique antirétrovirale est encore très limitée du fait des risques de stigmatisation, et de brèche dans le respect de la confidentialité et de l'intimité des patients [19].

Piluliers électroniques:

Il s'agit d'un outil technique, où certains experts biomédicaux espèrent trouver une mesure plus objective de la prise réelle de médicaments. Cette technique est plus sensible pour détecter la non observance que les auto-questionnaires voire que le comptage des comprimés [16], mais elle se heurte, en pratique, à des limites tout aussi importantes que le recours au questionnement direct des patients.

Marqueurs biologiques:

D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement ou encore la puissance de la combinaison antirétrovirale. Quant aux dosages pharmacologiques ils ne peuvent techniquement pas remonter à plus de 72 heures, étant donnée la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléotidiques). Leur interprétation est délicate et s'appuie sur les déclarations des patients car elle dépend du moment de la dernière prise [4].

Certaines études ont mis en évidence la relation entre les concentrations plasmatiques d'antirétroviraux et l'observance auto déclarée [10]. Ces études suggèrent donc que le recours combiné à des dosages pharmacologiques et à des questionnaires auto administrés permet de distinguer les comportements de non observance des problèmes de métabolisme ou d'absorption des ARV [11].

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

1. Conséquences de la non observance : [8]

Echec du traitement ARV,
 Aggravation de la maladie,
 Réapparition des infections opportunistes,
 Altération de la relation soignant soigné,
 Résistances virales.

Actions pour améliorer l'observance

Les expériences encourageantes obtenues au Sénégal, ainsi qu'en Afrique du Sud [27, 28,29] montrent que les points suivants sont essentiels [30]

- Le rôle central du pharmacien
- La coordination des professionnels de santé
- La mise en place d'outils de suivi
- La gestion du traitement à l'hôpital et dans le système de soins (confidentialité, stigmatisation)
- L'approche communautaire de la prise en charge, impliquant les médiateurs de santé [31]
- A chaque dispensation d'ARV une consultation d'observance appréciera l'observance du mois précédant. [32]

En cas d'échec thérapeutique confirmé de la première ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

Tableau III : Recommandation de l'OMS en cas d'échec thérapeutique [8]

Si le traitement de 1 ^{re} ligne était:	Prescrire en 2 ^e ligne:
--	------------------------------------

AZT ou D4T +3TC +NVP ou EFV	Abacavir +didanosine +lopinavir/rtv(*) ou atazanavir/rtv
Abacavir +3TC	Zidovudine + didanosine
AZT ou D4T +3TC +Lopinavir/rtv	Abacavir +didanosine +névirapine (âge<36mois) ou efavirenz (âge>=36mois)
(*)Option de choix car combinaison fixe disponible et excellent profil de résistance.	

Les alternatives suivantes sont possibles en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel :

- Abacavir (ABC) + Ténofovir (TDF) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Abacavir (ABC) + Ténofovir (TDF) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)
- Zidovudine (AZT) + (ddi ou TDF) + IP booster

Le traitement de deuxième ligne en cas d'échec thérapeutique chez un patient infecté par le VIH2 est le suivant :

Abacavir + (Didanosine GR ou Ténofovir)+ Lopinavir/Ritonavir .

III-METHODOLOGIE

CADRE DE L'ETUDE

« *ONG WALE* »

-SIGNIFICATION: **Walé** (Action en Bambara)

-CREATION: **21 AOUT 1997** par AC No 909/MATS

-VISION: D'ici 6 ans (2006 2012) **devenir une institution de référence professionnelle et crédible** par la qualité de ses interventions qui relève avec la communauté et les différents partenaires le défi lié aux problèmes de santé pour un développement harmonieux de la région de Ségou en particulier et du MALI en général.

- OBJECTIFS:

*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 compétences un appui adéquat

*Alléger les impacts de l'infection à VIH sur les personnes infectées et affectées en leur offrant des services de qualité.

- ORGANES

- L'assemblée générale : 12 membres dont 2 PVVIH
- Le comité exécutif : 4 membres
- Le comité de contrôle : 2 membres dont un PVVIH
- Le staff : 24 membres dont un PVVIH

- ZONES D'INTERVENTION:

*Communes de Ségou Sébougou et Pélégana pour le volet IEC

*Région de Ségou pour le volet prise en charge

- LES PARTENAIRES :

ICCO ; HCNLS ; GP /SP ; CDJ ANGOULEME ; Centre Social LAGARDE de MARSEILLE ; CR ONG de SEGOU ; ARCAD SIDA ; SOLTHIS ; Association des Femmes Allemandes de Bamako ; Services Techniques de Ségou

- Les locaux:

L'ONG Walé est située dans la commune de Ségou 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 la direction et les activités de sensibilisation.

- Le personnel:

Le personnel de la structure est composé d'un personnel administratif et d'un personnel technique constitué de trois médecins, un pharmacien, trois infirmiers,

un laborantin, un psychologue, un travailleur social, deux conseillères, un planton, un chauffeur et un gardien.

- Organigramme:

L'ONG Walé est dirigée par un coordinateur 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 counseling, dépistage, traitement des IO, délivrance des ARV de soutiens psychologique, social et moral.

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

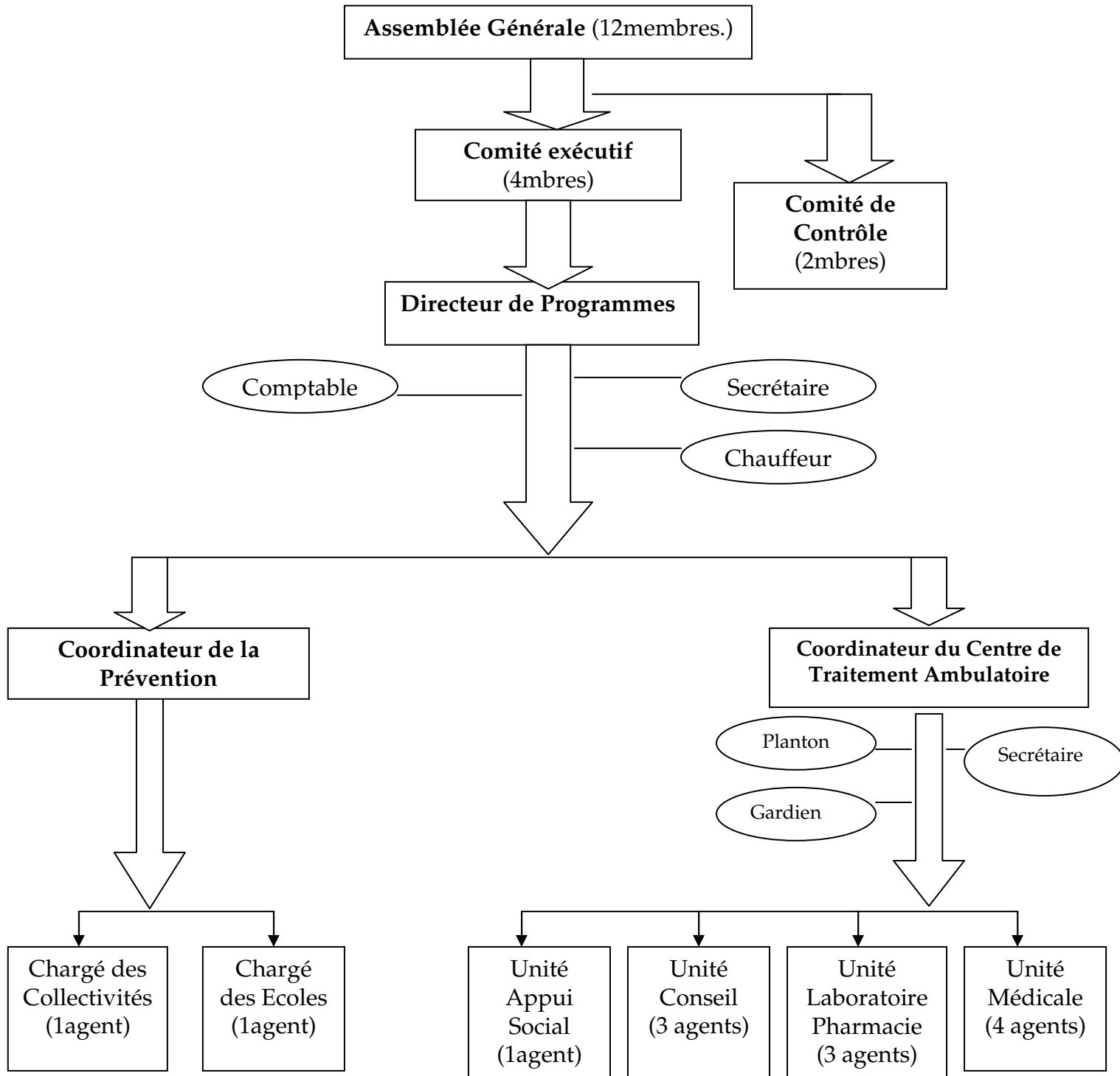


figure 3: ORGANIGRAMME DE L'ONG-WALE

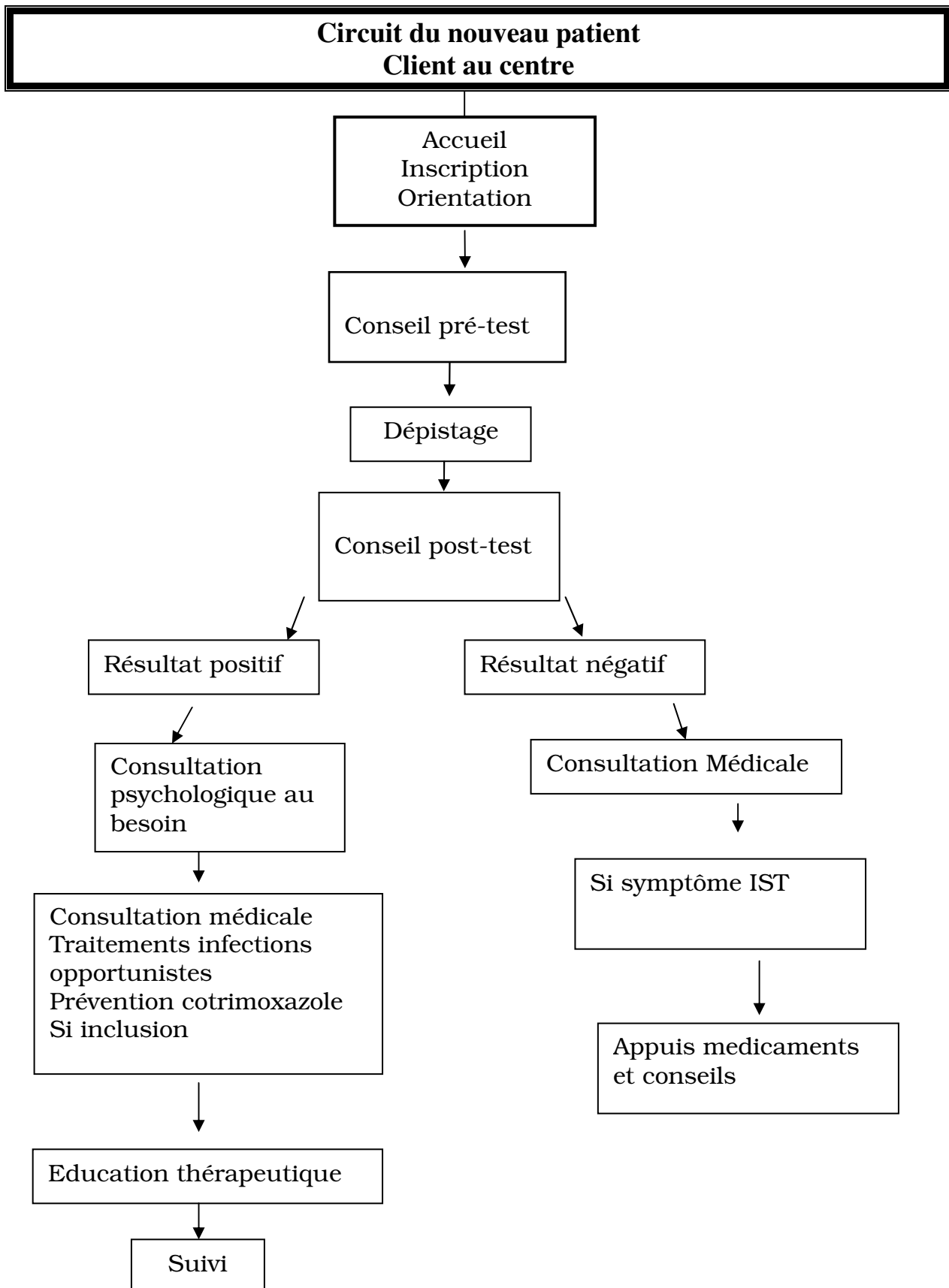


figure 4 : Le circuit patient

Le nombre de patients séropositifs suivis dans la structure est de 726, dont 457 sous traitement ARV (134 hommes 287 femmes et 36 enfants) à la date du 31 Décembre 2009.

TYPE D'ETUDE:

Il s'agissait d'une étude pilote, descriptive avec recueil prospectif des données.

PERIODE D'ETUDE Notre étude s'était déroulée du 1^{er} Octobre 2009 au 31 Mars 2010.

POPULATION D'ETUDE:

Notre étude avait concerné les enfants de, 0 à 15ans infectés par le VIH sous traitements antirétroviraux suivis au niveau de l'ONG walé de Ségou.

CRITERES D'INCLUSION:

Les patients sous ARV de 0 à 15ans à l'ONG walé avec l'obtention d'un assentiment des parents.

CRITERES DE NON INCLUSION

Les enfants VIH qui ne sont pas sous ARV.

Les enfants dont les parents avaient refusé de participer à l'étude.

Les patients VIH non suivis à l'ONG walé.

ECHANTILLON

Trente-six (36) patients suivis ont rempli nos critères d'inclusion.

COLLECTE DE DONNEES

Nous avons élaboré un questionnaire individuel adressé aux parents des enfants ou à la personne qui avait sa garde.

Source des données :

Les dossiers de suivi des patients avaient servi de source de données ainsi que la fiche d'enquête.

Technique de collecte des données :

Elle était faite à travers l'interrogatoire des parents des enfants et la consultation de dossier individuel des enfants.

DEROULEMENT DE L'ENQUETE

L'enquête s'est déroulée au cours des consultations de suivi des enfants. L'interview du parent ou de la personne qui avait la garde de l'enfant a été réalisée à chaque suivi. Après l'inclusion, les enfants ont été vus tous les mois pendant 3 mois puis au 6^{ème} mois de suivi.

LES VARIABLES:

Pour chaque enfant, nous avons déterminé à l'inclusion :

- **LES DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES:** L'âge, le sexe, la scolarisation, le statut social, l'identité de celui qui a la garde d'enfant, le stade clinique et immunologique, la durée du traitement ARV. L'âge des parents, leur profession, leur situation matrimoniale, leur statut sérologique, la prise d'ARV ou pas par les parents, les difficultés des parents.
- **LES DONNEES CLINIQUES:** Le poids, la taille, l'état nutritionnel, la pathologie observée, le protocole thérapeutique, les effets indésirables du produits, les notions de changement de protocole.
- **LES DONNEES BIOLOGIQUES:** le dosage du taux de CD4, la charge virale.

- **LES DONNEES SUR L'OBSERVANCE:** Bonne observance, les causes d'inoobservance, les difficultés pour améliorer l'observance.

DEFINITIONS OPERATIONNELLES:

Une bonne observance thérapeutique se définit comme [4] :

Un degré de concordance entre recommandations du médecin et les comportements du malade

Pour notre étude nous avons défini :

- **Bonne observance :** prise régulière du traitement sans oublis ni prises groupées et à la bonne dose.
- **Mauvaise observance :** correspond à une prise inférieure à 95% de la dose.
- **Bonne prise :** correspond à 100% des prises, ou prise supérieure ou égale à 95% de la dose.
- **Prises manquées :** correspond à l'omission d'au moins une prise dans la journée ou dans le mois.
- **Prises groupées :** correspond à la prise d'au moins deux doses en une seule fois dans la journée.
- **Prise inférieure à 95% de la dose :** correspond à plus de 4 prises manquées par mois chez un enfant qui a 2 prises médicamenteuses par jour dans notre étude.
- **Dose en excès :** c'est la prise d'une dose supérieure à celle prescrite.
- **Dose insuffisante :** c'est quand la dose prise est inférieure à celle prescrite.
- **Non respect des horaires de prise :** c'est quand les heures de prise médicamenteuse ne sont pas respectées.
- **Evaluation de l'état nutritionnel :**

L'évaluation de l'état nutritionnel de tous les enfants a été faite selon le rapport (poids taille) en fonction de l'âge des enfants. Ainsi on définit :

Bon état nutritionnel : Un rapport poids - taille qui correspond à un taux supérieur à 90%.

Malnutrition légère : Un rapport poids – taille qui correspond à un taux entre 80 et 90%.

Malnutrition modérée : Un rapport poids - taille qui correspond à un taux entre 70 et 80%.

Malnutrition sévère : Un rapport poids - taille qui correspond à un taux inférieur ou égal à 70%.

ASPECTS ETHIQUES:

L'assentiment éclairé des parents des enfants ou ceux qui en ont leur garde a été obtenu pour chaque individu (il est expliqué clairement à tous les parents ou personnes ayant la garde de l'enfant qu'aucune somme ne leur sera donnée et que leur participation est libre et volontaire, mais aussi que les informations recueillies seront soutenues et présentées publiquement devant les maîtres de la faculté et cela dans la plus grande confidentialité).

ANALYSE ET SAISIES DES DONNEES:

Les données ont été saisies sur les logiciels Microsoft Word et Excel 2003, et analysées avec le logiciel EPI info version 6,04.

Diagramme de Gantt

DATES ACTIVITES	4 Aout – 1 ^{er} Septembre 2009	3 au 24 Septembre 2009	Octobre 2009 – Mars 2010	Avril – Mai 2010	Mai- Juin 2010	Juin – Juillet 2010	Juillet – septembre 2010	Octobre 2010
Recherches bibliographiques du protocole	✓							
Elaboration du protocole et correction par le codirecteur		✓						
Démarches administratives A l'ONG walé et début de l'étude			✓					
Collecte et analyses des données et rédaction				✓				
Correction du Draft par Dr Aboubacar A OUMAR					✓			
Correction par Pr Soukalo DAO						✓		
Correction par Dr KATILE, Dr DAO, Dr SOUMOUNTEPA Dr Dicko, Dr Drabo Correction de Dr BAH Et de Pr SYLLA							✓	
Soutenance								✓

IV-RESULTATS

L'étude s'est déroulée du 1^{er} Octobre 2009 au 31 Mars 2010 à l'ONG WALE de Ségou et a porté sur 36 enfants.

1. Caractéristiques sociodémographiques des enfants :

Tableau IV: caractéristiques sociodémographiques des enfants.

Caractéristiques socio-démographiques	Effectifs N=36	Pourcentages	
Tranches d'âge	1-4 ans	15	41,7
	5-9ans	15	41,6
	10- 14 ans	6	16,7
Sexe	Féminin	17	47,2
	Masculin	19	52,8
Scolarisation	Préscolarisés	10	27,8
	Scolarisés	16	44,4
	Déscolarisé	1	2,8
	Non scolarisés	9	25
Statut social	Orphelins de père	8	22,2
	Orphelins de mère	5	13,9
	Orphelins des deux parents	12	33,3
	Les deux parents vivants	11	30,6
	Père et mère	8	22
Garde des enfants	Mère seule	11	30,5
	Père seul	1	2,8
	Autres parents*	16	44,7

Autres parents* : la grand-mère (8 fois), la tante (4 fois), l'oncle (3fois) grand-père (1fois).

- L'âge moyen de l'échantillon était de 5 ans \pm 3,3 avec des extrêmes de 2 ans et 14 ans.
- Le sexe ratio était de 1,1 en faveur des garçons.
- Les patients ayant leur âge compris entre 1 à 4 ans et 5 à 9 ans étaient les plus nombreux soit 41,7% pour chaque tranche d'âge.
- Quarante quatre virgule quatre pourcent (44,4%) des enfants étaient scolarisés.
- Soixante neuf virgule quatre pourcent (69,4%) des enfants étaient orphelins d'au moins d'un parent.
- Un peu moins de la moitié des enfants soit 44,7 % étaient à la charge des autres parents.

2. Antécédents familiaux :

TABLEAU V : Antécédents des pères

Les antécédents familiaux		Effectifs N=36	Pourcentages
Age du père	30 à 39 ans	13	34,2
	40 à 49 ans	15	41,7
	50 ans et plus	8	24,1
Situation matrimoniale	mariés	30	83,3
	célibataires	3	8,3
	Veufs	3	8,3
Profession	commerçants	4	11,1
	Fonctionnaires	9	25,0
	Cultivateurs	8	22,2
	Chauffeurs	2	5,6
	Autres	13	36,1
Statut sérologique	Positif	10	27,8
	Non connu	26	72,2
Traitement ARV Chez les pères Séropositifs (N=10)	OUI	9	90
	NON	1	10

TABLEAU VI: Antécédents des mères

Les antécédents familiaux		Effectifs N=36	Pourcentages
Age de la mère	20 à 29 ans	8	44,4
	30 à 39 ans	23	64,0
	40 ans et plus	5	13,6
Situation matrimoniale	mariée	26	72,2
	célibataires	4	11,1
	Veuves	6	16,7
Professions	commerçantes	3	8,3
	ménagères	29	80,6
	Autres	4	11,1
Régime matrimonial	Pas de coépouse	35	97,2
	Une coépouse	1	2,8
Statut sérologique	Positif	20	55,6
	Non connu	16	44,4
Traitement ARV Chez les mères Séropositives (N=20)	OUI	19	95
	NON	1	5

-L'âge moyen des pères était de 43 ans plus ou moins 6,6 avec des extrêmes de 32 ans et de 56 ans, et celui des mères de 33 ans plus ou moins 5,2 avec des extrêmes de 22 ans et 44 ans.

-Seul 10 pères avaient un statut sérologique connu avec 27,8 % de positif dont 90% sous ARV.

Cinquante cinq virgule six pourcent (55,6%) des mères étaient séropositives dont 95% d'entre elles sous ARV.

NB :

- Les autres professions du père : vendeur (5fois), militaire (3fois), boucher (2 fois), cordonnier (2fois), retraité (1fois).
- Les autres professions de la mère : Vendeuse (2 fois), coiffeuse (1fois), Aide ménagère (1fois).

3. Caractéristiques des enfants :

Tableau VII : Répartition des patients selon la classification OMS à l'inclusion à walé.

Caractéristiques	Effectifs N=36	Pourcentages
Stade III	32	88,9%
Stade IV	4	11,1%

Les patients de Stade 3 étaient les plus nombreux avec 88,9%.

Tableau VIII: Répartition des patients selon la durée du traitement ARV au début de l'enquête.

Caractéristiques		Effectifs N=36	Pourcentages
Durée du traitement ARV au début de l'étude	0-9 mois	5	13,90%
	10-19mois	7	19,44%
	20-29mois	8	22,22%
	≥30mois	16	44,44%

Test de Fisher p=0,18

Parmi les patients 44,4% étaient à plus de 29 mois de traitement ARV et 13,90% entre 0 à 9 mois de traitement au début de notre étude.

Tableau IX : Répartition des enfants selon l'état nutritionnel au début de l'étude.

Etat Nutritionnel	T0	M1	M2	M3	M6
Bon	33	34	32	36	35
Malnutrition Légère	1	1	4	0	0
Malnutrition Modérée	1	1	0	0	1
Malnutrition Sévère	1	0	0	0	0
Total	36	36	36	36	36

L'état nutritionnel des enfants variait au cours du suivi. On notait une amélioration de l'état de malnutrition.

Tableau X : Le statut immunitaire des enfants (à M6).

Statut Immunitaire Général	Fréquence	Pourcentage
Pas de déficit	31	86,1%
Déficit Modéré	3	8,3%
Déficit sévère	2	5,6%
Total	36	100,0

Parmi nos patients 86,1 % étaient sans déficit immunitaire.

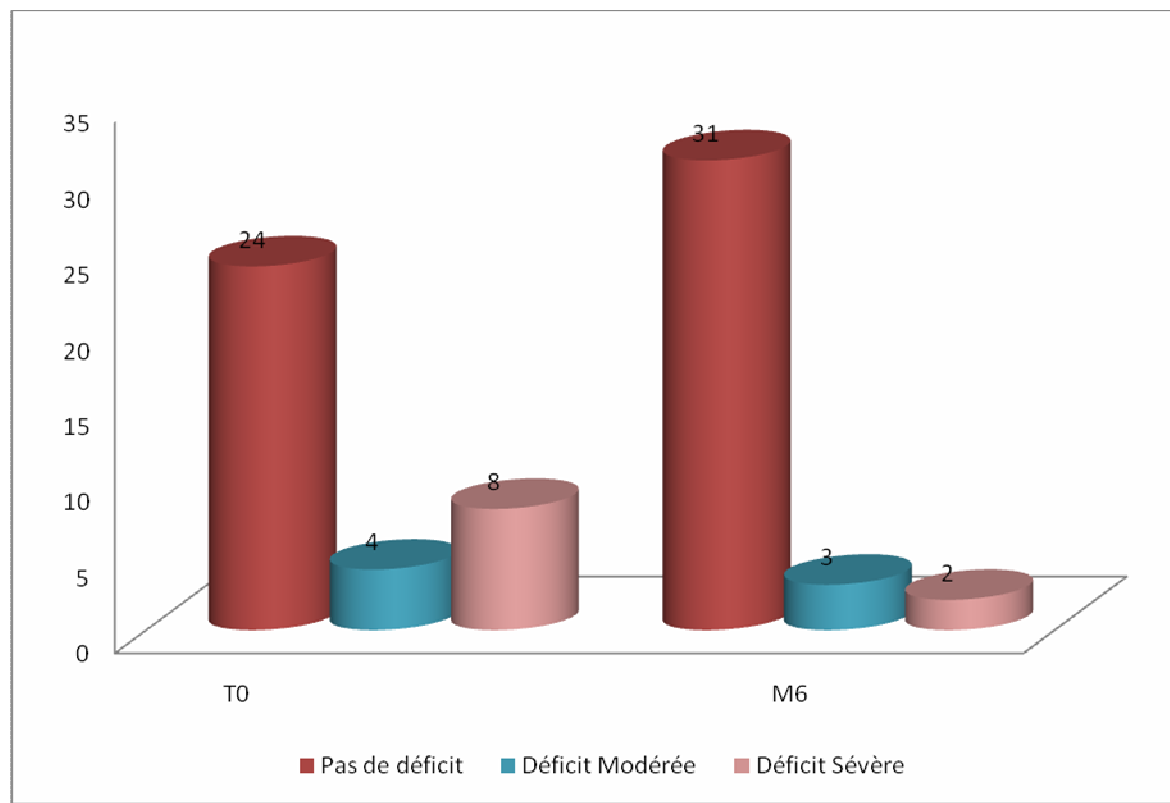


Fig3: Evolution de l'état immunologique des enfants au cours de l'étude.

Tableau XI: Répartition des patients selon la présence de pathologies au cours du suivi.

Pathologie au cours de l'étude	Fréquence	Pourcentage
Pathologie	24	66,7
Pas de pathologie	12	33,3
Total	36	100,0

Seulement 33,3 % des enfants n'avaient pas présenté de pathologie associée durant notre étude.

Tableau XII: Répartition des patients selon les pathologies

Pathologies	Fréquence (n=24)	Pourcentages
Broncho-pneumopathies	9	37,5%
Gastroentérite	8	33,3%
Dermatose	7	29,2%
Candidose	7	29,2%
Paludisme	6	25%
Anémie	1	4,2%
Gonalgie	1	4,2%
Stomatite	1	4,2%
Otite	1	4,2%

La broncho-pneumopathie était la pathologie la plus fréquente avec 37,5%

Tableau XIII: Répartition des patients en fonction de l'observance thérapeutique à M6.

Niveau d'observance	Effectifs (n=36)	Pourcentage
Bonne	33	91,7%
Mauvaise	3	8,3 %
Total	36	100,0%

Test de Fisher $p=0,14$

L'observance était bonne chez 91,7% des patients contre 8,3% de mauvaise observance à M6.

Tableau XIV: Répartition des patients selon l'évolution de l'observance du traitement ARV au cours de l'étude.

Observance	T0 (n=36)	M1 (n=36)	M2 (n=36)	M3 (n=36)	M6 (n=36)
Bonne	32 (88,9%)	35 (97,2%)	34 (94,4%)	33 (91,7%)	33 (91,7%)
Mauvaise	4 (11,1%)	1 (2,8%)	2 (5,6%)	3 (8,3%)	3 (8,3%)

Au cours des 6 mois 91,7 % des enfants étaient bon observant avec des taux variant de 88,9%, 97,2%, 94,4%, 91,7% et 91,7% respectivement de T0 à M6.

NB : les 3 enfants inobservants à M3 étaient différents de ceux de M6

Tableau XV: Répartition des patients selon les types d'inobservance du traitement ARV.

Types D'inobservance	T0 (n=4)	M1 (n=1)	M2 (n=2)	M3 (n= 3)	M6 (n=3)
Prises manquées les 4 derniers jours	2 (50%)	1 (100%)	1 (50%)	2 (75%)	2 (75%)
Dose insuffisante	1 (25%)	0	1 (50%)	0	1 (25%)
Non respect des horaires	1 (25%)	0	0	0	0
Arrêt du traitement	0	0	0	1 (25%)	0

Les types d'observance les plus représentés étaient les prises manquées et le non respect de la dose.

Test de Fisher $p=0,09$

Tableau XVI: Répartition des patients selon les causes d'observance du traitement ARV

Causes d'observance	T0 N=4	M1 N=1	M2 N=2	M3 N=3	M6 N=3
Refus de l'enfant	2 (50%)	1 (100%)	1 (50%)	2 (75%)	2 (75%)
Oubli	1 (25%)	0	1 (50%)	0	1 (25%)
Indisponibilité de la personne qui a la garde de l'enfant	1 (25%)	0	0	0	0
Effet indésirable	0	0	0	1 (25%)	0

Les causes d'observance étaient nombreuses. Les plus fréquentes étaient : le refus de l'enfant, l'oubli, l'indisponibilité de la personne qui a la garde de l'enfant et les effets indésirables (vomissement).

Test de Fisher $p=0,14$

Tableau XVII: Répartition des patients selon la présence d'effets secondaires.

Effets secondaires	Fréquence	Pourcentage
Effets secondaires	11	30,6
Pas d'effets secondaires	25	69,4
Total	36	100,0

Nous avons observé que 30,6% des enfants avaient présenté au moins un effet secondaire durant notre étude.

Tableau XVIII: Panorama des effets secondaires rencontrés

Effets secondaires	Effectifs	n=11	Pourcentage
Vomissement	7		63,6
Diarrhée	6		54,5
Nausée	5		45,4
Douleur abdominale	5		45,4
Prurit	4		36,4
Eruption	2		18,2

Les effets secondaires bien que nombreux étaient aussi variés et les plus observés étaient les vomissements, diarrhée, soit respectivement 63,6% et 54,5%.

Tableau XIX: La classification des effets indésirables et grade de toxicité selon l'OMS

Effets indésirables	Grade 1	Grade 2
Vomissement	0	7 (63,6%)
Diarrhée	6 (54,5%)	0
Nausée	5 (45,4%)	0
Prurit	0	4 (36,4%)
Eruption	0	2 (18,2%)

Les effets indésirables et les toxicités étaient de grade 1 et 2 avec 63,6% de cas de vomissement de grade 2.

Tableau XX : Répartition des patients selon le protocole thérapeutique au moment du recrutement à notre étude.

Protocole Thérapeutique	Effectifs	Pourcentage
2INTI+1NNTI	34	94,4%
2INTI+1IP	2	5,6%
Total	36	100%

Les patients sous le protocole 2INTI+1NNTI étaient les plus nombreux avec 94,4%.

Tableau XXI : Répartition des patients selon les molécules associées.

Schémas thérapeutiques	Effectifs	Pourcentage
D4T+3TC+NVP	28	77,8%
AZT+3TC+NVP	4	11,1%
ABC+3TC+LPV/RTV	1	2,8%
ABC+DDI+LPV/RTV	2	5,5%
AZT+3TC+LPV/RTV	1	2,8%
Total	36	100,0%

La triomune® (D4T/3TC/NVP) a été le schéma le plus prescrit à nos patients avec 77,8%.

Tableau XXII : Répartition des patients selon le changement du protocole thérapeutique au moment de notre enquête.

Protocole	Effectifs	Pourcentage
Protocole Maintenu	34	94,4%
Protocole changé	2	5,6%
Total	36	100,0%

Le protocole thérapeutique était resté inchangé chez 94,4% des enfants.

Tableau XXIII: Répartition des patients selon les motifs du changement de protocole thérapeutique.

Motifs du changement	Effectifs	Pourcentage
Echec thérapeutique	2	100%
Total	2	100%

L'échec thérapeutique a été l'unique motif de changement de protocole dû à des mutations de résistance.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les difficultés rencontrées par les personnes ayant la garde des enfants.

Difficultés	Effectifs	Pourcentage
Présente	12	33,3%
Absente	24	66,7%
Total	36	100,0%

Trente trois virgule trois pourcent (33,3%) des personnes ayant la garde des enfants exprimaient des difficultés.

Tableau XXV : Panorama des difficultés rencontrées par les personnes ayant la garde des enfants.

Types de difficulté	Effectifs	Pourcentage
Manque d'argent	8	66,7%
Refus de prendre les médicaments	4	33,3%
Total	12	100,0%

Le manque d'argent était de loin la difficulté la plus exprimée soit 66,7% des cas.

NB : l'ONG walé étant une structure purement sociale le manque d'argent n'a pas été une cause d'inobservance.

Tableau XXVI: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge selon l'observance.

Tranche d'âge	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
≤7 ans	23 (92%)	2 (8%)	25
>7ans	10 (90,90%)	1 (9,10%)	11
Total	33 (91,7%)	3 (8,3%)	36 (100,0%)

Le taux de bonne observance de 92% des moins de 7 ans était supérieur aux 90,90% des plus de 7 ans.

Test de Fisher p=0,57

Tableau XXVII: Répartition des patients en fonction du nombre de mois sous traitement selon l'observance au traitement.

Nombre de mois sous traitement	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
0-9mois	5 (100%)	0	5
10-29mois	15 (88,2%)	2 (11,8%)	17
≥30mois	13 (92,9%)	1 (7,1%)	14
Total	33 (91,7%)	3 (8,3%)	36 (100,0%)

Globalement quelque soit la durée de traitement l'observance était bonne, mais le meilleur taux était observé entre 0 et 9 mois de traitement.

Tableau XXVIII: Répartition des patients en fonction du traitement ARV chez les parents selon l'observance au traitement.

Statut Immunitaire général	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
Pas de déficit	11	2	13
Déficit modéré	21	1	22
Déficit sévère	1	0	1
Total	33 (91,7%)	3 (8,3%)	36 100,0%

Le niveau de l'observance était élevé en cas de deficit immunitaire qu'en absence de deficit avec un Test de Fisher ($p=0,0001$).

Tableau XXIX: Répartition des patients en fonction de la situation matrimoniale de la mère selon l'observance au traitement.

Situation matrimoniale de la mère	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
Mère mariée	25 (96,2%)	1 (3,8%)	26
Mère célibataire Ou veuve	8 (80%)	2 (20%)	10

Total	33 (91,7%)	3 (8,3%)	36 100,0%
--------------	---------------	-------------	--------------

La bonne observance (96,2%) des enfants de mère mariée ne différait pas statistiquement de celle (80%) des enfants dont la maman était veuve ou célibataire (Test de Fisher $p=0,27$).

Tableau XXX: Répartition des effets secondaires en fonction des molécules associées.

Schémas Thérapeutiques	Eruption Cutanée N=2 (%)	Prurit N=4 (%)	Vomisse ment N=7 (%)	nausée N=5 (%)	diarrhée N=6 (%)	Douleur Abdomi nale N=5 (%)
D4T+3TC+NVP	1	1	0	0	0	0
AZT+3TC+NVP	1	2	3	3	1	0
ABC+3TC+LPV/RV	0	1	0	0	0	3
ABC+DDI+LPV/RV	0	0	0	0	2	2
AZT+3TC+LPV/RV	0	0	4	2	3	0

Le schéma thérapeutique ayant présenté le plus d'effet secondaire dans notre étude est (AZT/3TC/NVP) avec 34,3%.

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'étude, descriptive, avec recueil prospectif des données, a été menée pour évaluer le niveau d'observance thérapeutique des 36 enfants sous ARV suivis par l'ONG wale à Ségou.

Difficultés rencontrées et limites méthodologiques

Certaines difficultés ont été rencontrées :

- L'irrégularité de certains enfants aux visites;
- l'indisponibilité temporaire ou permanente de certains examens complémentaires : taux de CD4, charge virale ;

Malgré ces difficultés nous avons obtenu les résultats suivants :

Caractéristiques de la population

- Age

Dans notre étude l'âge moyen des patients était de 5 ans \pm 3,3 ans avec des extrêmes de 2 ans et de 14 ans. Ces résultats avoisinent ceux trouvés par Sylla et al [17], qui avait trouvé 7mois à 13,5 ans avec un âge médian de 5ans.

- Sexe

Au cours de notre étude nous avons enregistré 36 patients dont 19 garçons et 17 filles avec un sexe ratio de 1,1.

Nos résultats sont comparables à ceux de Sylla et al à Bamako [17] avec un sexe ratio de 1,5 en faveur des garçons. Kissougle et al, à Yaoundé [3] avaient trouvé un sex-ratio de 1,2 en faveur des filles.

- Statut social :

Soixante neuf virgule quatre pourcent (69,4%) de nos patients sont orphelins d'au moins un parent, ce résultat est inférieur à celui de Atakouma et al à Lomé [20] qui avait trouvé 80% d'orphelins d'au moins un parent et supérieur à ceux de Trocné et al [21] qui avait trouvé 60,9%.

- La garde des enfants :

Dans notre étude 44,7% des enfants sont sous la garde des autres membres de la famille contre 52,5% pour Sylla et al [17] ces résultats sont inférieurs au taux de 83,3% d'Atakouma et al, à Lomé [20].

- Antécédents familiaux :

27,8% des pères ont une sérologie VIH positive dont les 90% d'entre eux sous ARV. Ces proportions sont chez les mères respectivement de 55,6% et 95%.

Samaké [22] avaient trouvé un taux de séropositivité de 91% chez les mères, 20,2% chez les pères. Cette différence peut s'expliquer par le fait que dans notre étude 44,4% des mères et 72,2% des pères n'ont pas effectué leur test sérologique VIH, soit parce qu'ils sont décédés (69,4% des enfants sont orphelins) ou ils ont refusé de le faire (surtout les pères). Ce qui peut dénoter encore du caractère craintif de la maladie et de sa confidentialité.

Classe clinique et immunologique des enfants :

La plupart de nos patients sont symptomatiques à l'inclusion avec 88,9% au stade III et 11,1% au stade IV de la classification de l'OMS. Atakouma et al, à Lomé [20] avait trouvé un résultat différent avec 25% au stade III et 75% au stade IV de la classification OMS.

Cette différence des résultats peut s'expliquer par le fait que nos patients arrivent plutôt au niveau des structures socio-sanitaires.

La durée du traitement avant l'étude:

Au cours de l'étude 13,9% des enfants étaient à moins de 10 mois de traitement ARV et 44,4% autres supérieur ou égal à 30 mois. Ce résultat est comparable à celui de Sylla et al, [17] avec une moyenne de 19 mois (1-39 mois) de traitement.

Statut immunitaire des enfants à M6 :

Parmi nos patients 86,1% sont sans déficit immunitaire. Ce taux est supérieur à celui de Baleng [23] qui trouve 3,3%. Ce ci peut s'expliquer par la taille faible de notre échantillon.

Pathologies associées :

Dans notre étude 66,7% des enfants ont présenté une pathologie associée. Ce qui prouve la vulnérabilité de ces enfants face aux infections opportunistes.

Le protocole thérapeutique

Au cours de notre étude le protocole thérapeutique le plus utilisé était 2INTI+1INNTI avec un taux de 94,4%, Sylla et al, [17] avait trouvé un résultat inférieur soit 67,8%. Notre INNTI était essentiellement constitué de la Névirapine, cette remarque est comparable à l'étude faite au Togo par Atakouma et al, [20] qui malgré la diversité de protocole thérapeutique utilisait comme INNTI de première intention de la Névirapine. Ce ci s'explique par le fait que le protocole national du Mali est respecté par l'ONG WALÉ.

Les molécules associées :

La triomune® (D4T/3TC/NVP) a été le schéma le plus prescrit à nos patients avec 77,8%. Ce résultat est supérieur à celui de Oumar et al, à l'hôpital du point G mais chez les adultes [25] qui avaient trouvés 34,2%.

Les effets secondaires en fonction des molécules associées.

Le schéma thérapeutique ayant présenté le plus d'effet secondaire dans notre étude était (AZT/3TC/NVP) avec 34,3%. Ce résultat est différent de celui de Atakouma et al, au Togo [20] avec comme schéma (AZT/3TC/ABC) et les effets secondaires dominés par les troubles digestifs (83,4%).

Niveau d'observance :

Au cours de notre étude le taux de bonne observance varie entre 88,9% à 91,7%. Ce taux de bonne observance est superposable à celui de Sylla et al, [17] avec des variations de 52,5% à 88,9% en milieu pédiatrique à Bamako. Cette différence s'explique par le fait qu'à l'ONG WALE, les parents ont tous souvent assisté à des séances d'éducation thérapeutique contrairement à celle de Sylla et al [17].

Notre taux de bonne observance de 91,7% est supérieur au 75,7% de Samba Louaka et al, du Congo Brazzaville [24].

Les types d'inobservance :

Dans notre étude, elles ont été dominées par les prises manquées (prise inférieure à 95% de la dose depuis le dernier rendez vous) dont les proportions étaient de (2 cas à T0, M3, et à M6). Ces chiffres sont inférieurs à ceux de Sylla et al, [17] avec (12 cas à M0, 4 cas à M3 et 5 cas à M6). Les types d'inobservance sont liés à plusieurs causes : qui étaient dominés par le refus de l'enfant (2cas à T0, M3, M6), suivi de l'oubli avec une fréquence de (1cas à T0, et à M6), la non disponibilité de la personne ayant la garde vient au troisième rang des causes avec un seul cas observé à T0. Ces résultats sont différents de ceux trouvés par Sylla et al, [17] avec en tête l'oubli (7cas à M0, 1cas à M3, et 3 cas à M6), la non disponibilité de la personne ayant la garde de l'enfant (6 cas à M0, 5cas à

M3, et 9 cas à M6). Par contre nos résultats sont différents de ceux d'Oumar et al. Chez les adultes avec causes de mauvaise observance : l'oubli 47,5% (96/202) et les difficultés d'accès à l'hôpital 34,6% (70/202) [25].

Les effets secondaires

Durant notre étude 30,6% des patients ont présenté au moins un effet secondaire. Baleng [23] avait retrouvé des résultats similaires avec respectivement 35,3% d'effets secondaires. Parmi les effets secondaires les plus fréquents étaient les troubles digestifs (vomissement, nausée, diarrhée) ce ci a été prouvé par Sylla et al, en milieu pédiatrique bamakois [17].

L'observance du traitement en fonction des tranches d'âge.

L'âge ne semblait pas influencer l'observance. Bien que dans notre étude, les enfants d'âge inférieur ou égal à 7 ans ont un bon taux d'observance (92%) que celui des plus de 7 ans (90,90%). Sylla et al, [17] ont trouvé de même avec les enfants d'âge inférieur ou égal à 7 ans qui avaient un bon taux d'observance (80,6%) que celui des plus de 7 ans (77,8%). Une mauvaise observance a été observée chez 33,3% des moins de 6ans et 59,5% des enfants de 6ans et plus dans l'étude de Atakouma et al, au Togo [21].

L'observance du traitement en fonction de la situation matrimoniale de la mère :

La situation matrimoniale de la mère n'influence pas significativement sur l'observance des enfants $p=0,27$, avec 96,2% de bonne observance chez les enfants de mère mariée contre 80% chez ceux dont la mère était veuve ou célibataire. Ce résultat est comparable à celui de Sylla et al [17], Pour $p=0,67$, avec 81,4% de bonne observance chez les enfants de mère mariée contre 72,7% chez ceux dont la maman est veuve ou célibataire.

L'observance thérapeutique en fonction du nombre de mois sous traitement

Globalement quelque soit la durée du traitement, l'observance était bonne, mais le meilleur taux a été observé entre 0 et 9 mois de durée de traitement dans notre étude. Ce résultat est différent du meilleur taux observé entre 10 et 19 mois de traitement dans l'étude de Sylla et al, [17]. Il n'existe pas de différence statistiquement significative ($p=0,14$).

L'observance thérapeutique en fonction de la classification immunologique :

Le niveau d'observance augmente en fonction du degré de déficit immunitaire. Ainsi il passe de 84,6% en absence de déficit à 100% en cas de déficit sévère dans notre étude. Ce résultat est comparable à celui de Sylla et al, [17] qui passe de 52,4% en absence de déficit à 100% en cas de déficit. Cela peut s'expliquer par le stade de la maladie.

VI-CONCLUSION – RECOMMANDATIONS

1-CONCLUSION :

Au terme de notre étude, qui s'est déroulée à l'ONG WALE de Ségou (du 1^{er} Octobre 2009 au 31 Mars 2010), et qui portait sur le suivi de 36 enfants séropositifs et sous ARV il ressort :

- l'âge moyen des enfants sous ARV était de 5 ans \pm 3,3 ans ;
- le sexe ratio à 1,1 en faveur des garçons.
- la majorité des enfants étaient des orphelins d'au moins d'un des parents ;
- plus de la moitié des parents séropositifs étaient sous ARV ;
- le protocole thérapeutique le plus utilisé pour les enfants était 2INTI+1INNTI ;
- un taux global de 91,7% de bonne adhésion au traitement était observé contre 8,3% de mauvaise adhésion. Ce taux de bonne observance augmentait progressivement en cas de suivi mensuel et diminuait si une fenêtre était observée dans le suivi.
- les principales formes d'observance étaient les prises manquées et le non respect des doses.
- les causes les plus fréquentes étaient le refus de l'enfant, l'oubli et l'indisponibilité des personnes ayant la garde des enfants.
- les effets secondaires n'étaient pas rares, mais ne constituaient pas une cause majeure d'observance.

- ni l'âge des enfants, ni les personnes ayant la garde des enfants, ni le traitement ARV des parents ne semblaient influencer significativement l'observance des enfants.

2- RECOMMANDATIONS

Pour améliorer ce taux de bonne adhésion, nous avons comme recommandation.

AUX AUTORITES POLITIQUE ET SANITAIRE

- sensibiliser la population en intensifiant l'information, l'éducation, la Communication en vue de promouvoir la prévention de l'infection à VIH ;
- d'encourager la création des centres comme walé

- **Équiper les laboratoires publics pour la réalisation de la charge virale.**
- former le personnel médical soignant (y compris les conseillers) à la prise en charge des enfants infectés par le VIH et à l'évaluation de l'observance thérapeutique ;

AU PERSONNEL MEDICAL

- Proposer le dépistage systématique surtout aux femmes enceintes.

- Assurer un suivi régulier des enfants en vue d'améliorer l'observance au traitement ;
- Expliquer aux personnes ayant la garde des enfants, le risque d'échappement thérapeutique en cas d'inobservance.

VII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1°ONUSIDA/OMS. Le point sur l'épidémie de SIDA : Décembre 2008.www.unaids.org consulté le 15 janvier 2010.

2°Ministère de la Santé du Mali. Enquête démographique et de Santé : EDS-M-IV. Juin 2006.www.sante.gov.ml consulté le 15 janvier 2010.

3°Kissougle Nkongo AF, Tietche F, Tene G. Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral chez les enfants de 0 à 15 ans infectés par le VIH. Etude menée au Cameroun sur des enfants traités au centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya à Yaoundé. Sidanet ,2007 ; 4 (5):1001 consulté le 24 mai 2007

4°Costagliola D, Barberousse C.Comment mesurer l'observance ? In : l'observance aux traitements contre le VIH /SIDA : mesures déterminants, evolution.paris : ANSR, collections sciences sociales et SIDA ; 2001 .p.33-42

5°Barré F Sinoussi: Virologie fondamentale de l'infection VIH in P.M Girard ;C.Katlama ;G.Pialoux ;VIH.Doin, édition 2007 , Paris ; 3-10.

6° GIRARD P., KATLAMA C., PIALOUS G. VIH. Doin; Edition 2007 Paris, p.541

7° Guide de poche de traitement par ARV au Mali

Initiative malienne d'accès aux ARV en collaboration avec Solthis 2^{ème} version, Septembre 2004, p 40

8° Eholié S-P. Girard P-M. Bissagnéné E. Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. Doin, 2009 deuxième édition, Paris p.307.

9° MINISTERE DE LA SANTE/Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA.

Avril 2008, p.63 .

10° Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA / MINISTERE DE LA SANTE Prise en charge globale des patients séropositifs du VIH /SIDA au Mali 2007 :10

11° Liu H;Golin CE, Miller LGet al.A comparison study of multiples measures of adherence to HIV protease inhibitors. Ann Inter Med 2001, 134:968-77.

12° Furelaud Gilles et Benjamin. Dossier structure du VIH 2010. www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/2struct.htm consulté le 11 Mars 2010

13° CARRIERI M., CAILLETON V., LE MOING V et al.

L'observance au traitement de type HAART : résultats de la cohorte nationale APROCO, Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrom, 2001, n°28

14° ANDREO. C., BOUHNİK. A, SOLETTI J et al. La non observance des patients infectés par le VIH soutenus par une association communautaire. Santé publique 2001; 13(3): p.249-62 .

15° Gallo RC. History of the discoveries of the first human Retrovirus: HTL-1 and HTL2. Oncogene 2005; 24:5926-30

16° BANGSBERG DR, HECHT FM, CLAGUE H et al

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

17° SYLLA M, DICKO, TRAORE F, Oumar AA et al évaluation de l'observance du traitement antirétroviral chez les enfants infectés par le VIH à Bamako /Archive de pédiatrie (2008) 1356-1357.

18- OMS / ONU SIDA.

Importance des tests simples/rapides pour la recherche du VIH. REH 1998; 73:p.321-26

19° LIECHTY. BANGSBERG DR. doubt about DOTS : antiretroviral therapy in resources poor countries. AIDS 2003 ; 17 :1383-7.

20° Atakouma D-Y. Tsolenyanu Gbadoe Gbetoglo et al. Traitement antirétroviral des infectés par le VIH /sida à Lomé(Togo) : premiers résultats Archives de pédiatrie 14(2007) 1178-1182

21° TROCNE N., VAUDRE G., DOLLFUS C., LEVERGER G.

Observance du traitement antirétroviral de l'adolescent séropositif pour le VIH.
Archive de pédiatrie 2002; 9(12): p1241-7.

22° SAMAKE M. infection VIH de l'enfant : Aspect clinique et bilan de seize mois de prise en charge des cas par les antirétroviraux à la pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse, Med, Bamako, 2004; n°30

23°BALENG M. Les effets secondaires des antirétroviraux chez les enfants dans le service de pédiatrie de CHU GABRIEL TOURE. Thèse, Med, Bamako, 2005; n°229

24°Samba Louaka C, Mabilia Babela JR et al /Evaluation de l'observance thérapeutique aux traitements antirétroviraux chez l'enfant à Brazzaville/Archives de pédiatrie 2009.16 :486-488

25°Oumar AA ; Dao S, Diamoutene A et al. Les facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral à l'hôpital du point G : Mali Med 2007 22 :18-22.

26°Farmer CK. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and practice. Clin Ther 1999; 21:1074-90.

27°Weidle PJ, Malamba S, Mwebaze R, et al.The Assessment of a pilot antiretroviral drug therapy programme in Uganda: patient's response, survival and drug resistance. Lancet 2002; 360:34-40.

28°Orrel C, Bangsberg DR, Badri M, Wood M. Adherence is not a barrier to successful antiretroviral therapy in South Africa. *AIDS*. 2003; 17:S1369-75.

29°Coetzee D,Boulle A, Hildebrand K,AsselmanV, Van Cuctsem G,Goemaere E.Promoting adherence to antiretroviral therapy: the experience from a primary care setting in Khayelitsha,south Africa. *AIDS* 2004.18(S3):S27-31.

30°Zulu I, Schuman P, Musonda R, et al Priorities for antiretrovital therapy research in sub-Saharan Africa: a 2002 consensus conference in Zambia. *Journal of Acquir Immune Defic syndr* 2004;36(3):831-4

31°Koenig SP, Léandre F, Farmer PE.Scaling-up HIV treatment programmes in resource limited settings: the rural Haiti experience. *AIDS* 2004; 18(S3):21-5.

32°Eholié S.-P., .N'Dour C.-T, Cissé. M, Bissagnéné .E, Girard .P-M. L'observance aux traitements antirétroviraux : particularités africaines /*Médecine et Maladies infectieuses* 36(2006) 443-448

FICHE D'ENQUETE

I Identification du malade au temps T0:

- 1-Classe clinique et immunologique à l'inclusion /__/
2- Date d'inclusion: /__/_/____/
3- N° d'inclusion : /__/_/____/
4- Nombre de mois sous traitement: /__/_/____/
5- Age à l'inclusion: /__/_/
6- Sexe : 1= Féminin 2= Masculin /__/
7- Scolarisation: /__/
1= Pré-scolarisé 2= Scolarisé 3= Déscolarisé 4= Non scolarisé
8- Statut social /__/
1= Orphelin de père 2= Orphelin de mère 3= Orphelin de père
et de mère 4= Non orphelin
9-Résidence 1= Bamako 2= Non Bamako 9= Autre /__/
9bis Si 2 préciser :

II Les ATCD :

Père :

- 11-Age /__/_/
12-Profession 1= Commerçant 2= Fonctionnaire 3= Cultivateur
4= Chauffeur /__/
5= Elève – Etudiant 9= Autre à préciser :
13-Situation matrimoniale 1= Marié 2= célibataire 3= Divorcé
4= Veuf /__/
14- Situation sérologique 1= positif 2= Négatif 3= Ne sais pas /__/
15 Prise ARV 1=Oui 2= Non /__/

Mère :

- 16-Age /__/_/
17-Profession /__/
1=Commerçante 2=Fonctionnaire 3=Ménagère 4=Elève -Etudiant
9= Autre à préciser :.....
18-Situation matrimoniale /__/
1= Mariée 2= célibataire 3=Divorcé 4= Veuve
19-Nombre de coépouse /__/
20- Situation sérologique 1=positif 2=Négatif 3=Ne sais pas /__/
21- Prise ARV 1= Oui 2= Non /__/

III Examens clinique à T0 :

Clinique :

- 22- Poids: /_/_/Kg/_/_/_
 23-Taille /_/_/_/Cm
 24-PC /_/_/ Cm
 25-PB: /_/_/_/ 26-IK:/_/_/_/ 27-BMI /_/_/_
 28-Nationalité :
 29-Etat nutritionnel /_/
 1= Bon 2= MPE légère 3= MPE modéré 4= MPE sévère
 30- Pathologie observer :

IV Traitement ARV à T0 :

- 31-Protocole thérapeutique /_/
 1= 2IN +1IP 2= 2IN +1INN 3= 3IN
 9= Autres à préciser :
 32- Nom générique des produits : a- ... b- c-
 33- Traitement associer à préciser :

VI L'observance thérapeutique à T0 :

- 34- Niveau d'observance à T0 1= Bonne 2= Mauvaise /_/
 35bis Si 2 déterminer la forme d'inobservance :
 2.1- Prise manquée :
 2.1.1-Nombre de doses manquées les 7 derniers jours /_/_/_
 2.1.2-Nombre de doses manquées après la dernière visite
 /_/_/_
 2.2- Prise groupée :
 2.2.1-Nombre de prises groupées les 7 derniers jours /_/_/_
 2.2.2-Nombre de prises groupées après la dernière visite
 /_/_/_
 2.3- Retard de traitement : /_/
 2.4- Arrêt de traitement /_/
 2.5- La dose prise n'est pas correcte 1= excès 2=défaut /_/
 2.6- Nom respect des horaires 1=oui 2=non /_/
 36- Causes de l'inobservance : /_/
 a- Oubli b- Refus non justifier c- Refus pour effet indésirable
 d- Rupture du stock e- voyage f- Goût amère du produit
 g- Opposition au traitement h- Lourdeur du traitement
 i- Autres à préciser :
 37- Effets indésirables des produits /_/ 1=oui 2=non, si 1 à
 préciser /_/
 a- Nausée b- Vomissement c- Diarrhée d- Céphalée
 e- Prurit f- Douleur abdominale
 g- Autres à préciser :.....

38- Le protocole thérapeutique est il conforme à celui de mois
dernier: /__/ 1= oui 2= non

Si 2 préciser le changement :

39-Motif du changement /__/

1= Effets indésirables 2= non disponibilité du produit

9= Autres à préciser :

40- Difficultés des parents ou du
tuteur :

A M1

Clinique :

41- Poids: /__/_/Kg/ __/_/_/ 42-Taille /__/_/_/Cm 43-
PC /__/_/_/ Cm

44-PB: /__/_/_/_/

45-Etat nutritionnel /__/_/ 1= Bon 2= MPE légère 3= MPE
modéré 4= MPE sévère

46- Pathologie observer :

V Traitement ARV à M1 :

48-Protocole thérapeutique /__/_/ 1= 2IN +1IP 2= 2IN +1INN
3= 3IN

9= Autres à préciser :

50- Nom générique des produits : a- b- c-.....

51- Traitement associer à préciser :

VI L'observance thérapeutique à M1 :

52- Niveau d'observance à M1 /__/_/ 1= Bonne 2= Mauvaise

53bis Si 2 déterminer la forme d'inobservance :

2.1- Prise manquée :

2.1.1-Nombre de doses manquées les 7 derniers jours /__/_/_/

2.1.2-Nombre de doses manquées après la dernière

visite /__/_/_/

2.2- Prise groupée :

2.2.1-Nombre de prises groupées les 7 derniers jours /__/_/_/

2.2.2-Nombre de prises groupées après la dernière

visite /__/_/_/

2.3- Retard de traitement : /__/_/

2.4- Arrêt de traitement /__/_/

2.5- La dose prise n'est pas correcte /__/_/ 1= excès 2=défaut

2.6- Nom respect des horaires /__/_/ 1=oui 2=non

54- Causes de l'inobservance : /__/_/

a- Oubli b- Refus non justifier c- Refus pour effet indésirable

d- Rupture du stock e- voyage f- Goût amère du produit

g -Opposition au traitement h- Lourdeur du traitement

55i-Autres à préciser :

56- Effets indésirables des produits /_/ 1=oui 2=non, si 1 à préciser /_/

a- Nausée b- Vomissement c- Diarrhée d- Céphalée

e- Prurit f- Douleur abdominale

g- Autres à préciser :.....

57- Le protocole thérapeutique est il conforme à celui de mois dernier: /_/ 1= oui 2= non

Si 2 préciser le changement :.....

58-Motif du changement /_/

1= Effets indésirables 2= non disponibilité du produit

9= Autres à préciser :

59- Difficultés des parents ou du tuteur :.....

A M2

Clinique :

60- Poids: /_/_/Kg/ /_/_/ / 61-Taille /_/_/_/Cm 62-
PC /_/_/ Cm

63-PB: /_/_/_/

64-Etat nutritionnel /_/ 1= Bon 2= MPE légère 3= MPE
modéré 4= MPE sévère

65- Pathologie observer :

IV Traitement ARV à M2 :

67-Protocole thérapeutique /_/ 1= 2IN +1IP 2= 2IN +1INN
3= 3IN

9= Autres à préciser :

68- Nom générique des produits : a- b- c-

69- Traitement associer à préciser :

V L'observance thérapeutique à M2 :

70- Niveau d'observance à M2 /_/ 1= Bonne 2= Mauvaise

70bis Si 2 déterminer la forme d'inobservance :

2.1- Prise manquée :

2.1.1-Nombre de doses manquées les 7 derniers jours /_/_/

2.1.2-Nombre de doses manquées après la dernière

visite /_/_/

2.2- Prise groupée :

2.2.1-Nombre de prises groupées les 7 derniers jours /_/_/

2.2.2-Nombre de prises groupées après la dernière

visite /_/_/

2.3- Retard de traitement : /_/

2.4- Arrêt de traitement /_/

2.5- La dose prise n'est pas correcte /_/ 1= excès 2=défaut

2.6- Nom respect des horaires /_/ 1=oui 2=non

71- Causes de l'inobservance : /_/

a- Oubli b- Refus non justifier c- Refus pour effet indésirable
d- Rupture du stock e- voyage f- Goût amère du produit
g- Opposition au traitement h- Lourdeur du traitement
i- Autres à préciser :

72- Effets indésirables des produits /_/ 1=oui 2=non, si 1 à
préciser /_/

a- Nausée b- Vomissement c- Diarrhée d- Céphalée
e- Prurit f- Douleur abdominale

g- Autres à préciser :.....

73- Le protocole thérapeutique est il conforme à celui de mois
dernier: /_/ 1= oui 2= non

Si 2 préciser le changement :.....

74- Motif du changement /_/

1= Effets indésirables 2= non disponibilité du produit

9= Autres à préciser :

75- Difficultés des parents ou du tuteur :.....

A M3

Clinique :

76- Poids: /_/_/Kg 77- Taille /_/_/_/Cm 78- PC /_/_/
Cm

79- PB: /_/_/_/

80- Etat nutritionnel /_/ 1= Bon 2= MPE légère 3= MPE
modéré 4= MPE sévère

81- Pathologie observer :

V Traitement ARV à M3 :

83- Protocole thérapeutique /_/ 1= 2IN +1IP 2= 2IN +1INN
3= 3IN

9= Autres à préciser :

84- Nom générique des produits : a- b- c-

85- Traitement associer à préciser :

VI L'observance thérapeutique à M3 :

86- Niveau d'observance à M3 /_/ 1= Bonne 2= Mauvaise

86bis Si 2 déterminer la forme d'observance :

2.1- Prise manquée :

2.1.1- Nombre de doses manquées les 7 derniers jours /_/_/

2.1.2- Nombre de doses manquées après la dernière

visite /_/_/

2.2- Prise groupée :

2.2.1- Nombre de prises groupées les 7 derniers jours /_/_/

2.2.2- Nombre de prises groupées après la dernière

visite /_/_/

2.3- Retard de traitement : /_/

- 2.4- Arrêt de traitement /_/
- 2.5- La dose prise n'est pas correcte /_/ 1= excès 2=défaut
- 2.6- Nom respect des horaires /_/ 1=oui 2=non
- 87- Causes de l'inobservance :/_/
- a- Oubli b- Refus non justifier c- Refus pour effet indésirable
d- Rupture du stock e- voyage f- Goût amère du produit
g- Opposition au traitement 87h-Lourdeur du traitement
- 87i-Autres à préciser :
- 88- Effets indésirables des produits /_/ 1=oui 2=non, si 1 à préciser /_/
- a- Nausée b- Vomissement c- Diarrhée d- Céphalée
e- Prurit f- Douleur abdominale
g- Autres à préciser :.....
- 89- Le protocole thérapeutique est il conforme à celui de mois dernier:/_/ 1= oui 2= non
Si 2 préciser le changement :.....
- 90-Motif du changement /_/
- 1= Effets indésirables 2= non disponibilité du produit
9= Autres à préciser :
- 91- Difficultés des parents ou du tuteur :.....

A M6

Clinique :

- 82- Poids:/_/_/Kg/_/_/_/ 93-Taille /_/_/_/Cm
- 94-PC /_/_/ Cm
- 95-PB:/_/_/_/
- 96-Etat nutritionnel /_/ 1= Bon 2= MPE légère 3= MPE modéré 4= MPE sévère
- 97- Pathologie observer :

IV Classification clinique et immunologique à M6 :

- 98- Classe /_/ 1= A1 2= A2 3= A3 4= B1 5= B2 6= B3
7= C1 8= C2 9= C3
- 98bisCD4 /_/_/_/

V Traitement ARV à M6 :

- 99-Protocole thérapeutique /_/ 1= 2IN +1IP 2= 2IN +1INN
3= 3IN
- 9= Autres à préciser :
- 100- Nom générique des produits : a- b- c- ...
- 101- Traitement associer à préciser :

VI L'observance thérapeutique à M6 :

102- Niveau d'observance à M6 /__/ 1= Bonne 2= Mauvaise

102bis Si 2 déterminer la forme d'inobservance :

2.1- Prise manquée :

2.1.1-Nombre de doses manquées les 7 derniers jours /__/_/

2.1.2-Nombre de doses manquées après la dernière
visite /__/_/

2.2- Prise groupée :

2.2.1-Nombre de prises groupées les 7 derniers jours /__/_/

2.2.2-Nombre de prises groupées après la dernière
visite /__/_/

2.3- Retard de traitement : /_/_/

2.4- Arrêt de traitement /_/_/

2.5- La dose prise n'est pas correcte /__/ 1= excès 2=défaut

2.6- Nom respect des horaires /__/ 1=oui 2=non

103- Causes de l'inobservance : /_/_/

a- Oubli b- Refus non justifier c- Refus pour effet indésirable

d- Rupture du stock e- voyage f- Goût amère du produit

103g- Opposition au traitement 103h- Lourdeur du traitement

103i- Autres à préciser :

104- Effets indésirables des produits /__/ 1=oui 2=non, si 1 à
préciser /_/_/

a- Nausée b- Vomissement c- Diarrhée d- Céphalée

e- Prurit f- Douleur abdominale

g- Autres à préciser :

105- Le protocole thérapeutique est il conforme à celui de mois
dernier: /__/ 1= oui 2= non

Si 2 préciser le changement :

106- Motif du changement /_/_/

1= Effets indésirables 2= non disponibilité du produit

9= Autres à préciser :

107- Difficultés des parents ou du tuteur :

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : TOURE **PRENOM :** AL Mahady

Email : almahady2000@yahoo.fr

Tel :0022376241744 ; 0022363491041

TITRE: Evaluation de l'observance au traitement antirétroviral chez les enfants de 0 à 15 ans infectés par le VIH à l'ONG WALE de Ségou : à propos de 36 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.

SECTEUR D'INTERET: Maladies infectieuses ; pharmacologie et pédiatrie.

Résumé

Introduction : Le traitement ARV est pour l'heure l'une des principales ripostes contre l'infection à VIH. Bien qu'il ne permette pas l'éradication du VIH, il transforme l'infection en une maladie chronique et doit être pris à vie.

Objectif : Evaluer l'observance au traitement antirétroviral chez les enfants de 0 à 15 ans infectés par le VIH à l'ONG WALE de Ségou.

Méthodes et matériels : Notre étude, descriptive, transversale et pilote avec un recueil prospectif des données s'est déroulée du 1^{er} Octobre 2009 au 31 Mars 2010 à l'ONG WALE de Ségou et à porté sur trente six (36) enfants.

Résultats : L'âge moyen de l'échantillon était de 5 ans \pm 3,3 avec des extrêmes de 2 ans et 14 ans. Le sexe ratio était de 1,1 en faveur des garçons. Au cours des 6 mois 93,3 % des enfants étaient bon observant avec des taux variants de 88,9%,97,2%,94,4%,91,7% et 91,7% respectivement de T0 à M6. Les causes d'inobservance les plus fréquentes étaient : le refus de l'enfant, l'oubli, l'indisponibilité de la personne qui a la garde de l'enfant et les effets indésirables (vomissement, nausée). Les types d'inobservance les plus représentés étaient les prises manquées et le non respect de la dose. Nous avons observé que 30,6% des enfants avaient présenté au moins un effet secondaire durant notre étude. Le schéma thérapeutique ayant présenté le plus d'effet secondaire dans notre étude est (AZT/3TC/NVP) avec 34,3%.

Les patients sous le protocole 2INTI+1INNTI étaient les plus nombreux avec 94,4%, le protocole thérapeutique était resté inchangé chez 94,4% des enfants. L'échec thérapeutique a été l'unique motif de changement de protocole. 33,3% des personnes ayant la garde des enfants exprimaient des difficultés. Le taux de bonne observance de 92% des moins de 7 ans était supérieur aux 90,90% des plus de 7 ans.

Conclusion : le taux d'observance thérapeutique aux ARV chez l'enfant à l'ONG WALE est encourageant. ces résultats sont le bénéfice de l'éducation thérapeutique.

MOTS CLES : Observance thérapeutique, antirétroviraux, VIH, SIDA

ONG-WALE,Ségou.

Identification sheet

Name :TOURE

first name :AL Mahady

Email: almahady2000@yahoo.fr **Tel:** 0022376241744, 0022363491041

TITLE: Assessment of adherence to antiretroviral therapy in children 0-15 years infected with HIV in NGOs WALE Segou: about 36 cases.

ACADEMIC YEAR: 2009 - 2010

CITY OF DEFENSE: Bamako **COUNTRY OF ORIGIN:** Mali

PLACE OF FILING: Library of the Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmacy of Mali.

AREA OF INTEREST: Infectious Diseases; pharmacology and pediatrics.

Abstract

Introduction: The ARV therapy is at present one of the main responses against HIV infection. Although it does not allow the eradication of HIV infection transforms it into a chronic disease and must be taken for life.

Objective: To assess adherence to antiretroviral therapy in children aged 0-15 years infected with HIV in NGO- WALE Segou.

Methods and Materials: Our study, descriptive, transversal and driver with a prospective collection of data took place from ¹ October 2009 to March 31, 2010 at the NGO WALE Segou and covered thirty-six (36) children.

Results: The mean age of the sample was 5 ± 3.3 years with extremes of 2 years and 14 years. The sex ratio was 1.1 for boys. Over the past 6 months 93.3% of children were watching with good rates ranging from 88.9%, 97.2%, 94.4%, 91.7% and 91.7% respectively from T0 to M6. Les causes of noncompliance were the most frequent: the refusal of the child, forgetfulness, unavailability of the person to the custody of the child and side effects (vomiting, nausea). The types of the noncompliance most represented were taken and disrespect missed dose. We observed that 30.6% of children had experienced at least one side effect during our study. The regimens have been most effective in our study is secondary (AZT/3TC/NVP) with 34.3%.

Patients on the protocol 2INTI and NNRTI were most numerous with 94.4%, the treatment protocol remained unchanged at 94.4% of children. Treatment failure

was the sole reason for change protocole.33, 3% of persons having custody of the children expressed difficulties. The good compliance rate of 92% of children under 7 years old was higher than 90.90% of more than 7 years.

Conclusion: The rate of adherence to ART in children NGO in WALE is encourageant.ces results are the benefits of therapeutic education.

KEYWORDS: Adherence, antiretroviral therapy, HIV, AIDS NGO-WALE, Segou.