

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019

N°.....

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2018 - 2019

Thèse N° _____ / Med

THESE

**OBSERVANCE AU TRAITEMENT ARV DES
PVVIH ADULTES SUIVIS AU CENTRE DE
SANTÉ DE RÉFÉRENCE DE BOUGOUNI
Du 1^{er} AVRIL 2018 AU 31 DÉCEMBRE 2018**

Présentée et soutenue publiquement, le / / 2019
Devant la Faculté de Médecine et d'Odontologie

PAR :

M. Birama DAGNOKO

Pour l'obtention du grade de Docteur en MEDECINE (Diplôme d'état)

JURY

Président : Professeur Samba DIOP
Membre : Docteur Assétou FOFANA
Co-directeur : Docteur Bakary SANOGO
Directeur : Professeur Soukalo DAO

DEDICACE

Je dédie ce travail à mes parents :

A ma mère : Ramatou BALLO

Voici devant toi, le fruit de tant d'années de sacrifices. Tu t'es toujours battue pour que je réussisse ces études de médecine et par la grâce de DIEU, tu as devant toi un de tes rêves qui se réalisent. J'ai les larmes aux yeux rien qu'en pensant à tout ce que tu as enduré pour tes enfants. Tu es pour moi le symbole de la patience et de la tolérance. Merci Maman de m'avoir soutenu jusqu'au bout, je t'aime très fort c'est plus que de simples mots. Je te dédie particulièrement cette thèse, c'est grâce à toi si je le soutiens aujourd'hui. Merci maman

A mon père : Issa DAGNOKO

Tu m'as bien conduit sur le chemin de l'école et faire de moi ce que je suis aujourd'hui. Je suis très content que tu sois là. J'apprécie la valeur de tes efforts ; la justesse de ton éducation et la précocité de tes conseils ; homme de vertu, tu resteras pour moi un exemple à suivre. En tant qu'enseignant tu m'as toujours montré que seul le travail paye, que la loyauté envers les autres est indispensable et que le mensonge est un grand défaut et un péché.

Grâce à toi, j'ai appris le sens de l'honneur, la dignité, la tolérance, la probité, le respect de soi et des autres, la rigueur, la loyauté, je resterai toujours un enfant digne de toi et je me souviendrai toujours de tes sages conseils. Cher père, trouve ici l'expression de ma grande affection et de ma profonde reconnaissance. Merci BA !

A ma femme : Djénébou TERRETA

Les mots n'auront que peu de valeur pour exprimer toutes mes pensées pour toi. Tu as su me comprendre, m'aider et être patient tout au long de l'accomplissement de mes études. Tu as toujours été pour moi plus qu'une femme, un guide et un confident. Trouve ici l'expression de ma tendre affection,

de mon indéfectible attachement et de ma reconnaissance. Ce travail est la tienne. Sois en remercié !

A mes tontons et tuteurs: DIARRA Djakaridia a Bougouni et Alou DAGNOKO, Kassim DIARRASSOUBA (Bamako)

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

A mon tonton: Missa DAGNOKO

Les mots n'exprimeront pas assez ce que j'éprouve en ce jour solennel pour te témoigner de toute ma gratitude. Ton soutien sans faille et ton amour ne m'ont jamais fait défaut. Tu n'as épargné aucun sacrifice pour m'offrir le meilleur qui soit.

Ton sens élevé de la famille et ton amour pour les enfants d'autrui font de toi un père exemplaire. Tu es le meilleur oncle du monde. Puisse Dieu t'accorder santé et longévité.

A mes oncles et tantes :

Les mots me manquent pour vous remercier car depuis mon enfance jusqu'à maintenant, vous êtes un soutien et un guide pour moi. Vos soutiens moraux et financiers ont été d'immense service pour moi. Recevez-ici toute ma sympathie.

A mes frères et sœurs: Alou DAGNOKO, Hamidou DAGNOKO, Mawa DAGNOKO, Birama DAGNOKO, Yaya DAGNOKO

Vous m'avez soutenu moralement pendant les moments les plus difficiles de ma formation et vos conseils n'ont jamais fait défaut. Ce travail me permet de vous réitérer mon amour et aussi l'occasion pour moi de vous rappeler que la

grandeur d'une famille ne vaut que par son unité. Recevez-ici l'expression de ma profonde gratitude.

A mes compagnons de lutte à la faculté de Médecine d'odontostomatologie et à la faculté de pharmacie

Malgré nos différents nous avons tous été animé de quelques choses plus fortes que nous qui lie, est l'amitié, prônée dès la socialisation de l'être humain. Cette amitié a su bravé et a survécu à l'épreuve du temps.

A mes amis et amies l'amitié est un sentiment qui se vit et n'a pas besoin de se dire. Je vous porte dans mon cœur et vous y êtes ancrés par tant de choses partagées ensemble qu'en oubliant de vous citer, vous y serez plus que jamais ancrés.

In memorium

A vous : grands parents, oncles, tantes, frères, sœurs et amis qui êtes absents en ce moment ci, je vous souhaite d'être bien accueillis dans le royaume de Dieu. Dormez en paix.

A la famille DAGNOKO : Siaka DAGNOKO, Noumoutié DAGNOKO, N'Fally DAGNOKO, Amadou DAG NOKO, Naminata DIABATE, Chata TRAORE Bintou TRAORE (TIONGUI et BEHIRI de la côte d'ivoire) a toute la famille BALLO de TIONGUI (ma famille maternelle)

Merci pour votre attention et vos soutiens constants.

A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

Pour la qualité des conseils que vous nous avez prodigués tout au long de notre formation et les enseignements reçus.

REMERCIEMENT

REMERCIEMENTS

A Docteur Bakary SANOGO:

Consacrer la majorité de son temps pour les corrections n'est pas une chose facile. Cela dénote d'une volonté absolue d'aider les autres. Permettez cher maître de vous exprimer toute ma reconnaissance et mon attachement indéfectible à votre personne. Puisse Dieu récompenser en bien tous les efforts que vous ne cessez de déployer pour les autres sans attendre une contrepartie.

A Dr KONE Moussa: pharmacien du CSRéf

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

A tous le personnel du CSRéf

A tous médecins du service :

Dr. SANOGO Bakary, Dr. COULIBALY Ousmane, Dr. SAMAKE Daouda, Dr. TRAORE Moussa, Dr. DOUMBIA Adolphe, Dr. SAMAKE Anne Mariam, Dr. COULIBALY Mariam Dr. CISSE Mariam, Dr. SANOU et Dr TRAORE Souleymane.

A mes amis de la FMOS : Yaya COULIBALY, Issouf OUEDRAOGO, Bakary KONE, Ibrahim SAMAKE, Sidiki SANGARE ,Issa SANOU

Je n'ai jamais douté de votre amitié, j'ai appris à vous connaître et à vivre avec vous malgré nos divergences et la galère de l'internat ; Sept années durant nous sommes côtoyés comme des frères et sœurs. Votre compréhension, votre disponibilité, vos encouragements, votre attention, votre soutien moral et matériel constants n'ont pas été vains. Je profite de cette occasion solennelle pour saluer vos efforts ; je vous dis courage et merci !

A tous les thésards du CSRéf

A toutes les infirmières et sages-femmes du CSRéf

Merci de vos soutiens et conseils. Ce travail est le vôtre.

A tous étudiants ressortissants et sympathisants de Bougouni et de Kolondiéba:

Merci de vos soutiens moraux et encouragements, ce travail est le vôtre. Puisse Dieu nous prêter longue vie et consolider notre fraternité.

A tous les étudiants de la FMPOS: Courage et abnégation.

A la 10ème promotion de la FMPOS: Merci pour les merveilleuses années passées ensemble.

A toutes les personnes vivant avec le VIH: Ne désespérez surtout pas car votre combat est un motif d'espoir pour tout le monde aussi bien dans la lutte contre cette pandémie que dans la réalisation d'autres succès pour la vie.

HOMMAGE

AUX

MEMBRES DU

JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY,

Professeur Samba DIOP

- ✓ **Professeur titulaire en anthropologie médicale à la FMOS**
- ✓ **Enseignant chercheur en écologie humaine; en anthropologie et bioéthique en santé au département d'étude et de Recherche de Santé Publique à la FMOS,**
- ✓ **Responsable de cours d'éthique et anthropologie médicale à la FMOS**

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vous n'avez cessé de nous fasciner par l'étendue de vos connaissances scientifiques. Votre sagesse, votre disponibilité et votre intégrité ne constituent qu'une partie de vos qualités. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :

Docteur Assétou FOFANA

- ✓ **Médecin infectiologue ;**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU point G ;**
- ✓ **Présidente du comité technique d'hygiène et de sécurité du
CHU Point G ;**
- ✓ **Attachée de recherche ;**
- ✓ **Trésorière Générale de la SOMAPIT,**
- ✓ **Membre de la SAPI et de la SPILF.**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury, malgré vos nombreuses occupations. La clarté de votre enseignement, votre simplicité et votre sens élevé du devoir ont forcé notre admiration. Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CODIRECTEUR

Docteur SANOGO Bakary

- ✓ **Médecin Réfèrent VIH/SIDA au CSRéf de Bougouni ;**
- ✓ **praticien au CSRéf de Bougouni ;**
- ✓ **Détenteur d'un Diplôme Universitaire en VIH/SIDA.**

Cher maître,

Vous nous avez honorés en acceptant de codiriger ce travail.

Nous avons beaucoup apprécié votre bon sens et votre amour pour le travail bien fait .Votre disponibilité, votre simplicité. Nous vous remercions sincèrement.

A NOTRE MAITRE et DIRECTEUR DE THESE

Professeur Soukalo DAO

- ✓ **Professeur titulaire de maladies infectieuses et tropicales à la FMOS,**
- ✓ **Ancien Chef du DER de médecine et spécialités médicales à la FMOS,**
- ✓ **Coordinateur du D.E.S de maladies infectieuses et tropicales,**
- ✓ **Enseignant chercheur à l'USTTB,**
- ✓ **Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT),**
- ✓ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse(SAPI) et de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF),**
- ✓ **Chef de service des Maladies Infectieuses au CHU du Point G.**

Cher maître

En acceptant de diriger ce travail, nous avons pris conscience de la confiance que vous avez placée en nous.

Votre amour du travail bien fait, votre culture de l'excellence, votre souci de transmettre le savoir, votre humilité, votre simplicité et votre humanisme font de vous un homme respectueux, respectable et d'une immense grandeur.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.

SOMMAIRE

INTRODUCTION:	1
I-OBJECTIFS :	3
A-Objectif général:	4
B-Objectifs spécifiques:	4
II-GENERALITE	5
A-Infection à VIH	6
1. Définition :	6
5-Prévalence/Incidence :	10
6-Physiopathologie	10
7-Diagnostic clinique(11)	13
9-Traitement antirétroviral au Mali :protocole et indication(17). ...	15
B- Observance du traitement antirétroviral(12,18)	23
1-Définition :	23
2- Mesure de l'observance(12)	24
3-Consequence de la mauvaise observance(19)	25
III-PATIENTS ET METHODES	27
Cadre et lieu d'étude : L'étude a eu lieu au CSRéf de Bougouni. ..	27
2. Présentation du cercle de Bougouni (20).....	27
3.- Le CSRéf de Bougouni:	30
IV-RESULTATS:	38
V-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	50
CONCLUSION :	55
VI-RECOMMANDATIONS :	57
VII -REFERENCES	61
VII-ANNEXES	65

LES
TABLEAUX
ET FIGURES

TABLEAUX

TABLEAU 1 : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des	22
TABLEAU 2: Répartition des patients selon le sexe.....	38
TABLEAU 3: Répartition des patients selon l'Age.....	38
TABLEAU 4 : Répartition des patients selon la résidence.....	39
TABLEAU 5 : Répartition des patients selon la profession	39
TABLEAU 6: Répartition des patients selon le niveau d'instruction.....	40
TABLEAU7: Répartition des patients selon le stat matrimonial.....	40
TABLEAU 8: Répartition des patients selon le type de VIH	41
TABLEAU 9: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique	41
TABLEAU10: Répartition des patients selon le début du traitement.....	42
TABLEAU11 : Répartition des patients selon le taux de CD4 initial	42
TABLEAU 12: Répartition des patients selon le dernier taux de CD4 en trois mois sous ARV	43
TABLEAU13: Répartition des patients selon le dernier taux de CD4 en six mois sous ARV.....	43
TABLEAU14: Répartition des patients selon le respect de rendez-vous du renouvellement des ordonnances	44
TABLEAU15: Répartition des patients selon la prise des médicaments conformément à la prescription.....	44
TABLEAU16: Répartition des patients selon la prise manquée des médicaments dans les deux semaines antérieures	45
TABLEAU 17: Répartition des patients selon le nombre de Prise manquée ...	45
TABLEAU18: Répartition des patients selon les motifs de non prise	46
TABLEAU19 : Répartition des patients en fonction de l'âge et observance ...	47
TABLEAU 20: Répartition des patients en fonction de leur résidence et observance	47
TABLEAU 21: Répartition des patients en fonction de leur statut matrimonial et l'observance.....	48

FIGURES :

Figure 1: Schéma organisationnel du VIH (13).....	8
Figure 2: Cycle de réplication du VIH (15)	13
Figure 3 : La carte du district sanitaire de Bougouni [23]	32
FIGURE 4 : Diagramme de GANTT.....	36
FIGURE 5: Répartition des patients selon le type de VIH.....	40

SIGLES/

ABBREVIATIONS

ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

ALAT: Alanine aminotransférase

APV : Amprénavir

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

ATV: Atazanavir

AZT: zidovudine

(AZT +3TC) : Zidovudine + lamivudine en combinaison fixe

CCR 5 : Récepteur de bêta chémokine

CDC: Centers of Diseases Control and Prevention

CERKES : Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité

CSCOM : Centre de santé communautaire

CSREF : Centre de santé de référence

CESAC: Centre d'écoute, de soins, d'animation, et de conseil

CISMA: Conférence internationale sur le SIDA et les maladies sexuellement Transmissibles en Afrique.

USAC: Unité de soins d'Accompagnement et conseil

CMV : Cytomégalovirus

CP: Comprimé

CPK: Créatinine phosphokinase

CV: Charge virale

CYP 450: Cytochrome P450

DDC: Zalcitabine

DDI : Didanosine

EFV: Efavirenz

ES : Effet secondaire

FTC: Emtricitabine

GP : Glycoprotéine

IDV: Indinavir

IMAARV: Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux

IM : Intramusculaire

INTI : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

INNTI: Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

IP: Inhibiteurs de protéase

IST: Infection sexuellement transmissible

IV: Intraveineuse

LCR: Liquide céphalo-rachidien

NVP: Névirapine

OMS: Organisation mondiale de la santé

ONU: Organisation des nations Unies

PDV: Perdu de vue

HCNLS: Haut Conseil National de Lutte contre le Sida

PTME: Prévention de la transmission mère enfant du VIH

RTV: Ritonavir

SIDA: Syndrome d'immuno déficience acquise

SQV: Saquinavir

3TC: Lamivudine

TCD4: Les classes de différenciation T4

TDF: Tenofovir

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

ONUSIDA: l'organisation des nations unis contre le sida

PVVIH : Personne vivant avec le VIH

RCI : République de la Cote d'Ivoire

INTRODUCTION

INTRODUCTION:

Selon le rapport de l'ONUSIDA en 2016 , 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions] de personnes dans le monde vivant avec le VIH et 1 million [830 000 - 1,2 million] de personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016(1).

L'Afrique qui n'abrite que 9%de la population mondiale concentre près de 68% de PVVIH(2).

Au Mali la séroprévalence de l'infection VIH est de1,1%(3).

Le traitement antirétroviral constitue pour l'heure l'une des principales ripostes de l'infection à VIH(4).

L'observance dans le traitement par l'infection à VIH est un enjeu majeur pour la poursuite de l'accès aux antirétroviraux (ARV) dans le monde entier et en Afrique en particulier.

Cette observance entre dans le cadre de multi-thérapies complexes contraignantes avec un risque d'effets secondaires important et plusieurs années est un défi.

Néanmoins, l'observance dans le traitement est absolument nécessaire si on veut préserver l'efficacité des médicaments actuels et à venir(5).

Ce qui concerne les pays en voie de développement les quelques études menées à ce sujet ont montré la possibilité d'une bonne observance(6,7).

Au Mali, l'accès aux ARV a été effectif en 2001 avec la création de l'initiative Malienne d'accès aux ARV(IMAARV)(8).

La gratuité des traitements ARV en cour depuis 2004 et la décentralisation des sites de prise en charge a permis l'augmentation significative du recrutement des patients.

Cependant des difficultés persistent notamment quant à la stigmatisation et la discrimination des personnes vivant avec le VIH mais aussi la réussite de la prise en charge du patient dont la condition essentielle constitue une bonne observance du traitement. Selon plusieurs auteurs l'efficacité du traitement anti-rétroviral passe par un taux d'observances supérieures ou égal 95%(9).

Toutefois, les moyens de mesures et les déterminants de l'observance ainsi que les moyens pour diminuer le nombre de non observant sont mal connus .C'est pourquoi il nous semble pertinent d'étudier l'observance du traitement antirétroviral au centre de santé de référence de Bougouni.

OBJECTIFS

I-OBJECTIFS :

A-Objectif général:

-Etudier l'observance au traitement antirétroviral chez les PVVIH adultes sous le traitement ARV au CSRéf de Bougouni du 1^{er} Avril au 31 Décembre 2018

B-Objectifs spécifiques:

- Déterminer le profil sociodémographique des patients
- Déterminer les protocoles thérapeutiques antirétroviraux
- Déterminer le niveau de l'observance chez ses patients
- Identifier les facteurs de l'inobservance chez ses patients

GENERALITE

II-GENERALITE

A-Infection à VIH

1. Définition :

De la famille des rétrovirus et de la sous famille des lentivirus, le VIH est l'agent Causal du SIDA ; auparavant LAV/HTLV3 isolé pour la première fois par Françoise BARRE SINOUSI et collaborateurs de l'équipe de Luc Montagnier en 1982 à l'institut Pasteur en 1983 ; et par la suite aux Etats Unis en 1984(10).

Il s'agit d'un virus à acide ribonucléique (ARN). Sur la base de critères de Pathogénicité, on distingue trois sous familles:

- Les oncovirus (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T.
- Les lentivirus (VIH1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes.
- Les spasmovirus ce sont des virus "non pathogènes ». Ils provoquent des infections inapparentes chez la cellule hôte(11).

2-Agents pathogènes:

Le VIH fait partie de la famille des rétrovirus(12).

Il possède un génome sous forme d'ARN contenu dans une capsidie protéique elle-même entourée par une enveloppe formée d'une membrane lipidique.

-Type :

On distingue actuellement deux types de VIH :

Le VIH1 et le VIH2. Ces deux virus sont très proches (42% d'homologie au niveau de leur génome). Le VIH1 est le plus répandu et le plus virulent, il est classifié en 3 groupes distincts appelés M, O, N avec des sous-types.

Le groupe M (majoritaire), regroupe jusqu' à présent 9 sous- types de VIH1 (A-D, F-H, Jet K). Le sous-type C est largement prédominant et représente 50% des cas infectés par ce sous-type.

Le groupe O (Outlier) identifié en Afrique centrale précisément au Cameroun et au Gabon est beaucoup plus rare.

Le groupe N (Non M Non O), très rare également a été identifié au Cameroun.

-Structure des virus VIH1 et VIH2 :

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

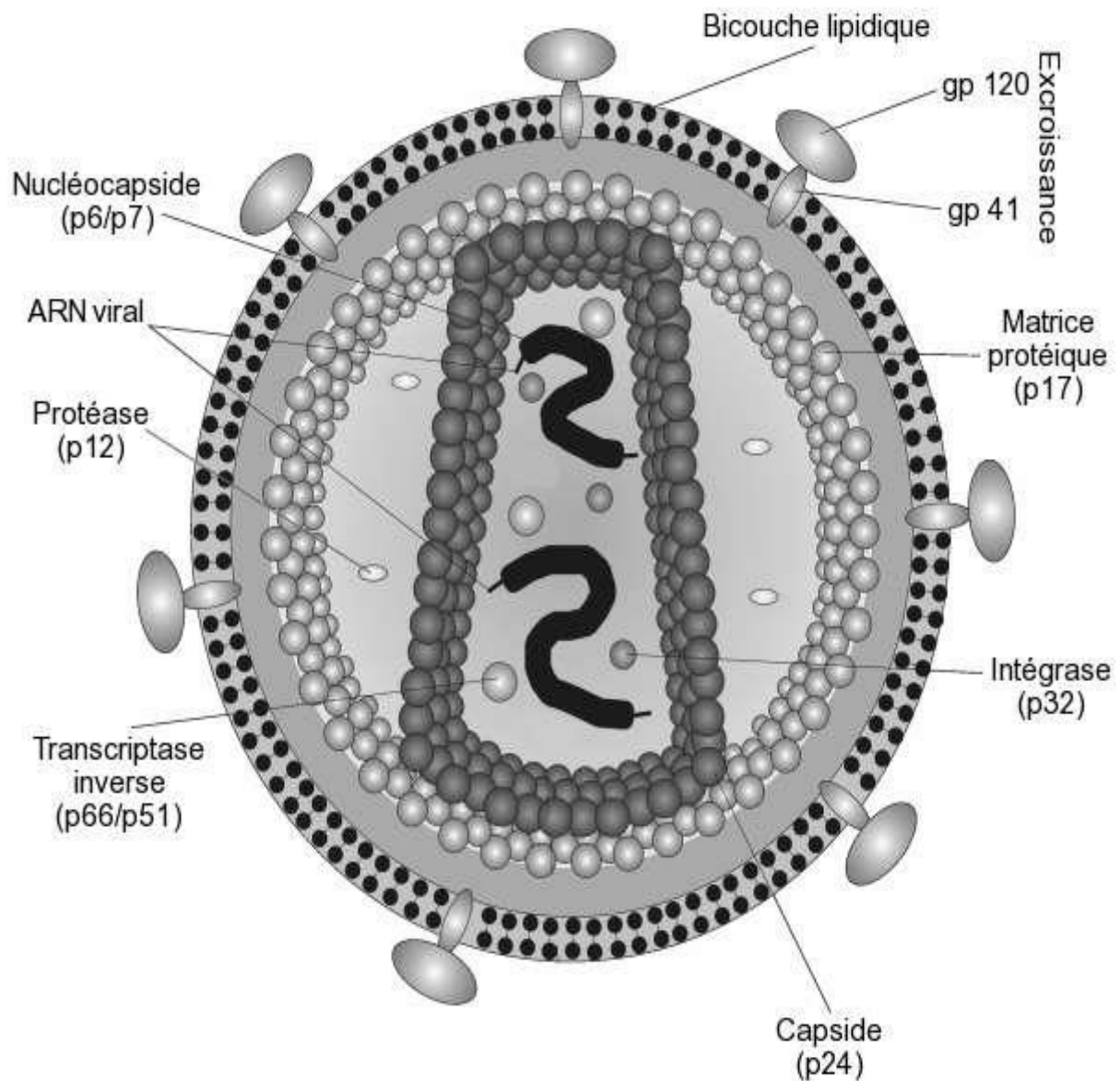


Figure 1: Schéma organisationnel du VIH (13)

3- Les modes de contamination :

Les modes de transmission du VIH sont:

- La transmission sexuelle,
- La transmission sanguine et
- La transmission verticale mère – enfant,

Le facteur déterminant du risque infectieux est la charge virale du produit biologique contaminant (à travers le sang, le sperme, les sécrétions vaginales et le lait maternel).

Celle-ci dépend du stade de l'infection par VIH chez le sujet contaminant (charge virale élevée à la phase aiguë et au stade tardif de la maladie en l'absence de traitement efficace).

➤ **Transmission sexuelle :**

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination le plus fréquent (plus de 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut se faire lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée non protégée. Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal réceptif, lésion génitale, saignement. Un seul contact peut suffire.

➤ **Transmission par le sang et ses dérivés :**

Le partage de matériel d'injection souillé par du sang contaminé explique l'extension chez les usagers de drogue par voie intraveineuse.

L'ensemble des dons de sang est obligatoirement testé, le risque résiduel est très faible. Les dons d'organes ou de tout produit vivant humain sont également testés.

➤ **Transmission mère- enfant (TME) :**

La TME a lieu surtout dans la période périnatale (fin de la grossesse, accouchement et allaitement). Ce risque varie de 15% en Europe à 30-40% en Afrique en absence de mesures prophylactiques et peut décroître jusqu'à 1% en présence de prophylaxie correcte. La gravité de la maladie chez la mère et sa charge virale plasmatique influence sur le risque de la transmission.

4-Facteurs favorisants(11)

- ✓ Les rapports sexuels non protégés
- ✓ Le degré d'infectiosité de l'hôte (charge virale) ;
- ✓ La menstruation ;

- ✓ Les partenaires sexuels multiples ;
- ✓ Les facteurs culturels (lévirat, soréat, polygamie, perçage d'oreille, tatouillage, excision, circoncision) ;
- ✓ La pauvreté ;
- ✓ Les facteurs liés au genre (femmes plus exposées biologiquement et Économiquement).

5-Prévalence/Incidence :

- ✓ En 2016 , 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions] de personnes dans le monde vivant avec le VIH et 1 million [830 000 - 1,2 million] de personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016(1)
- ✓ En 2013 l'Afrique subsaharienne, les personnes atteintes par le VIH étaient à 24,7Millionset 3/4 des décès mondiaux dus au SIDA se sont produits en Afrique subsaharienne (2).
- ✓ Au Mali, 1,1% de la population est séropositive dont Bamako abrite le plus grand taux avec 2% (3)

6-Physiopathologie

➤ Histoire Naturelle :(14)

L'évolution spontanée de l'infection VIH peut être divisée en trois phases :

- ✓ La phase aiguë ou primo-infection, qui dure quelques semaines
- ✓ La phase chronique, qui dure plusieurs années, caractérisée par une latenceclinique mais sans latence virologique.
- ✓ Et la phase finale symptomatique (phase SIDA), qui dure de quelques mois àquelques d'années.

Durant ces trois phases, il n'y a jamais de latence virale ; et le VIH se réplique activement à un niveau élevé durant la phase aiguë, à un niveau plus faible mais inconnu, principalement dans les organes lymphoïdes, durant la phase chronique, suivie d'une recrudescence de la réplication durant la phase finale.

➤ Réplication :

La réplication du VIH dans l'organisme a lieu dans de nombreux tissus (ganglions lymphatiques, intestin, thymus, cerveau, muscle etc.) et /ou liquides biologiques (sang, liquide broncho alvéolaire etc.), dans lesquels on retrouve les cellules cibles des VIH.

Les principales étapes du cycle de réplication du VIH sont communes à tous les rétrovirus (12).

- Etape A: fixation.

La gp120 se fixe au récepteur viral qui est la molécule CD4.

- la molécule CD4 caractérise les lymphocytes T Auxiliaires (les Lymphocytes Th ou CD4+).
- elle est également présente sur les macrophages, les cellules dendritiques des ganglions, de la rate et de l'épiderme (les cellules de Langerhans) ainsi que sur les cellules micro gliales du cerveau (qui sont les macrophages résidents du SNC) (11).

- Etape B: transcription (première étape de la synthèse de nouveaux virus).

Correspond à l'adsorption et à la pénétration du virus dans la cellule.

Cette étape nécessite la reconnaissance par l'enveloppe virale (gp 110/120) de molécules, de surface cellulaire appelée récepteurs et corécepteurs du VIH. Le récepteur de haute affinité pour le VIH a été identifié. Il s'agit de la molécule CD4.

Une dizaine de corécepteurs ont été identifiés. Il s'agit notamment des molécules dont la fonction habituelle est de reconnaître des facteurs solubles connus sous le nom de chimiokines (substances chimio attractantes).

Parmi les corécepteurs du VIH, citons les molécules CXCR4 et CCR5 exprimées surtout par les macrophages et les lymphocytes T mémoire.

- Etape C: intégration. Comporte plusieurs phases :

- La synthèse d'ADN pro viral résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse (RT) au sein d'un complexe de pré intégration.
- L'intégration de l'ADN pro viral au génome de la cellule hôte grâce à

L'intégrase virale. Les étapes suivantes conduisent à l'expression de nouvelles particules virales et dépendent du type et de l'état de la cellule infectée, il s'agit :

- **Etape D: synthèse.** Qui est la transcription du pro virus en ARN génomique par l'ARN polymérase II de l'hôte : le taux de cette synthèse est contrôlé par les protéines de régulation codées par les gènes tat et rev, cet ARN messager viral migre alors du noyau vers le cytoplasme et est épissé en différents ARN messagers codant pour les protéines de régulation tat, rev et nef.

- **Etape E : maturation.**

Une troisième enzyme, la protéase découpe les protéines virales ainsi synthétisées leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales.

Cette enzyme est la cible de la famille des inhibitrices protéases.

- **Etape F : bourgeonnement.**

Les polyprotéinés migrent vers la membrane cytoplasmique où elles seront découpées en protéines internes et en enzymes sous l'action de la protéase virale. Ce découpage survient au cours de la maturation qui s'achève après libération des particules virales, prêtes à infecter de nouvelles cellules cibles (11). Chaque étape de la réplication constitue une cible potentielle pour une thérapie antirétrovirale

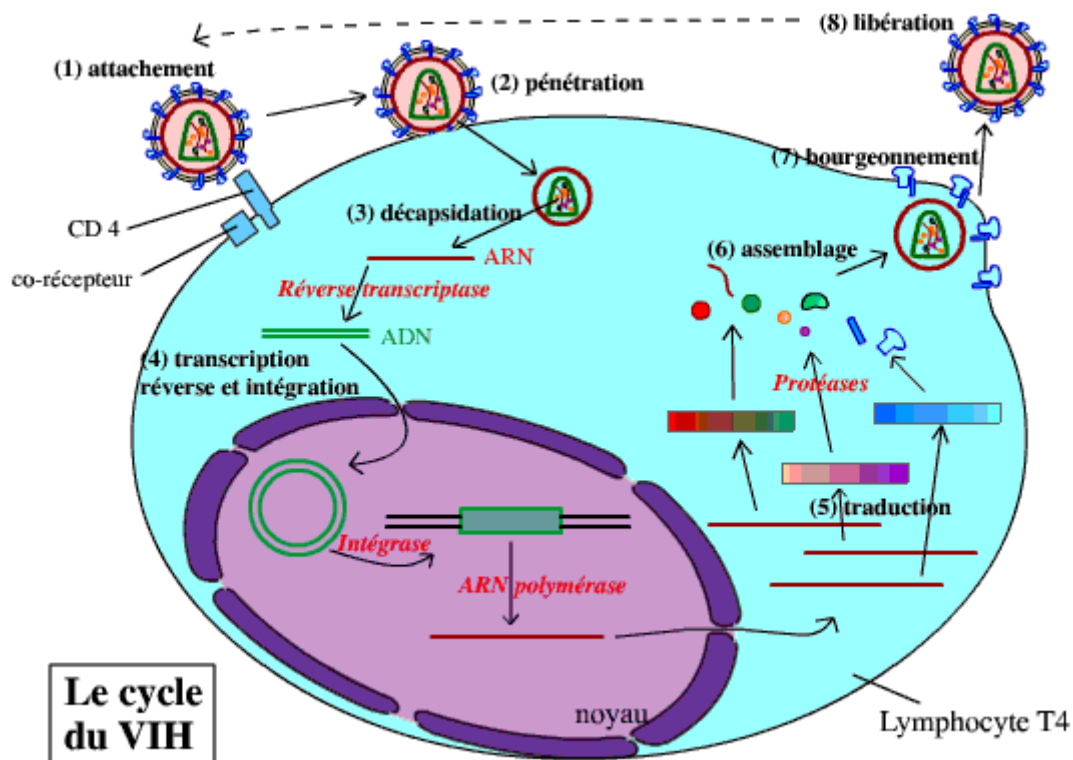


Figure 2: Cycle de réplication du VIH (15)

7-Diagnostic clinique(11)

L'évolution se fait en trois phases :

- Primo-infection ou phase aiguë :

Après contamination, le VIH se multiplie silencieusement dans l'organisme pendant une dizaine de jours puis survient une virémie contemporaine des éventuelles manifestations cliniques de primo-infection. Elle précède la séroconversion c'est-à-dire l'apparition des anticorps Elle survient chez 50% des malades et apparaît entre une et six semaines après la contamination.

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

L'évolution dure en moyenne deux semaines :

- Phase de latence ou phase de lymphadenopathie chronique :

Elle résulte de l'équilibre entre les lymphocytes TCD4 détruits et la compensation en lymphocytesTCD4

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

La multiplication virale continue avec une dégradation progressive des lymphocytesTCD4

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

➤ Phase d'apparition des infections opportunistes et des tumeurs phase SIDA : Il y a trois grands groupes de symptômes :

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

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

8-Algorithmes du diagnostic biologique au Mali(3)

Circulaire 12/MSHP-SG/CSLS-2015 dépistage volontaire VH SIDA

Le Ministère de la santé a entrepris une étude de validation ayant pour but l'adoption d'un algorithme de test rapide pour le test du VIH.

Il s'agissait de :

- ✓ Déterminer la sensibilité et la spécificité des tests rapides utilisant le sang total ou le sérum dans le contexte malien,
- ✓ déterminer la sensibilité et la spécificité des algorithmes de dépistage,
- ✓ évaluer les caractéristiques opérationnelles des différents algorithmes de dépistage,
- ✓ et identifier des algorithmes appropriés, simples et rapides, utilisables dans les Centres de Conseil et de dépistage volontaires au Mali.

A cet effet, quatre tests ont été choisis selon :

1. leur niveau satisfaisant de sensibilité et de spécificité,
2. leur facilité de conservation,

3. la possibilité d'utiliser le sang complet capillaire,
4. et leurs prix abordables

Cette étude conduite par l'Institut national de recherche en santé publique (INRSP) et le Center of Diseases Control (CDC, Atlanta) a abouti à la validation des trois tests suivants : Alère Gombo, SD Bioline et First Response HIV.

L'algorithme ci-dessous a été retenu :

- 1- Pour le dépistage, utiliser le test Alère Gombo;
- 2- Pour confirmer le résultat, utiliser le test SD Bioline;
- 3- Si les tests Alère Gombo et SD Bioline donnent des résultats discordants, il convient d'utiliser le test First Response HIV qui est un test de validation de dernière intention.

Ainsi les services de Santé et les Centres de Conseil et de Dépistage Volontaires disposent aujourd'hui d'outils précieux pour le dépistage rapide et efficace du VIH.

9-Traitement antirétroviral au Mali :protocole et indication(17).

9-1-Objectif :

L'objectif du traitement ARV est de rendre la charge virale indécélable et au mieux de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter la durée et la qualité de vie des patients.

9-2-Principes :

- ✓ C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants.
- ✓ Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ou à un inhibiteur de protéase (IP).
- ✓ Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour les pays.

- ✓ Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali et seront nécessairement pré-qualifiées par l’OMS (organisation mondiale de la santé).

9-3-Protocoles thérapeutiques et indications anti rétroviraux chez l’adulte et l’adolescent(17).

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

- Symptomatiques ;

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d’intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma de première ligne.

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

Schémas de première ligne pour le VIH 1(3) ; P69)

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

Le régime préférentiel en première intention est les suivants :

Tenofovir(TDF)+Lamivudine(3TC) +Efavirenz(EFV)
--

NB: le traitement avec l’EFV 600mg sera poursuivi jusqu’à acquisition de l’EFV400mg.

Les régimes alternatifs suivants sont possibles

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

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

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

Ils seront utilisés en cas de contre-indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l’effet secondaire :

Remarque :

- ✓ La névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite.
- ✓ En cas d'arrêt de la névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive.
- ✓ Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- ✓ En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.
- ✓ En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- ✓ En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par l'Abacavir
- ✓ En cas d'anémie et de neuropathies associées utiliser un schéma à base d'Abacavir et Ténofovir ou d'Abacavir et Lamivudine

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

Il faut proscrire les associations suivantes :

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

✓ Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) en raison des risques d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde)

Cas particuliers

➤ Traitement antituberculeux et antirétroviraux(3) ; p99)

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

Si le traitement antirétroviral doit être débuté en même temps que la rifampicine, on donnera désormais l'Éfavirenz à la dose de 600 mg.

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

- L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :
- tuberculose révélatrice d'une infection à VIH , commencer d'abord par le traitement anti-tuberculeux ; puis le traitement ARV dès que possible à partir du 8ème jour sans excéder 14 jours.
- En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

_ Si deux INTI + EFV600mg ne pas changer le schéma en cours

_ Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV600mg ou 3 INTI ou

_ Continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

- En cas de tuberculose chez un patient VIH2 utiliser :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) +Liponavir /ritonavir

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC pendant les (2) premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral.

- Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 - VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O)(3) ;P71)

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (Éfavirenz, Névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH2 ou sur le VIH1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase (IP) ou 3 INTI.

- Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant:

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

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

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

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LVP/r)

Tenofovir(TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir /ritonavir (ATV/r)

➤ Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale et si possible test de résistance) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit. S'il y a suspicion de résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2^{ème} ligne.

➤ Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV

Les patients observant et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.

✓ Cependant, tous les patients qui étaient au préalable sous un schéma de trithérapie contenant de l'Indinavir seul, doivent bénéficier préférentiellement de l'Indinavir associé au Ritonavir □ De même, pour tous les patients qui sont sous un schéma contenant la Stavudine depuis 24 mois et plus, il faut substituer la Stavudine par une autre molécule.

➤ **En cas d'hépatites virales**

• **En cas d'hépatite virale B**

En cas d'indication de traitement pour le VIH, il faut privilégier l'association de Tenofovir + Lamivudine ou Emtricitabine dans le schéma thérapeutique.

On privilégiera également l'éfavirenz à la névirapine pour le VIH 1 et lopinavir / ritonavir pour le VIH 2.

- **En cas d'hépatite virale C**

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la Névirapine et référer à un centre spécialisé.

- Traitement de 2ème ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté

Chez un patient en échec thérapeutique du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

- **Définition de l'échec thérapeutique**

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

_Echec clinique

Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.

Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV

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

_Echec immunologique

Si le taux de TCD4 reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12

Retour du nombre de TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse de plus de 50% du nombre de TCD4 par rapport au pic atteint sous

traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Remarque :

Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des TCD4 est immédiatement recommandée.

Si le taux de TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

_Echec virologique

Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à un mois d'intervalle, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

Protocoles

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

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1^{ère} ligne,

le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:(3) ; p73)

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

TABLEAU 2: Répartition des patients selon le sexe Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des

schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)	Zidovudine(AZT) + Lamivudine (3TC) +	LPV/r ou AVT/r ou DRV/r
Zidovudine(AZT) +Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)	Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) +	
Zidovudine(AZT) +Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)	Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) +	
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)	Zidovudine(AZT) +Lamivudine (3TC)+	

L'association DDI + Ténofovir n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie TCD4) et des échecs virologiques précoces.

Traitements associés aux antirétroviraux

Prophylaxie des infections opportunistes 2

Le Cotrimoxazole doit être prescrit (faible 400/80 mg 2 comprimés par jour ou fort 800/160 mg un comprimé /jour) chez :

Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)

Tout patient ayant un taux de TCD4 < 350 / mm³

En cas de réaction au cotrimoxazole, on procèdera, sous étroite surveillance,

à un test de réintroduction progressive à raison de ¼ de comprimé à augmenter progressivement de ¼ de comprimé tous les deux jours jusqu'à la dose normale. On y associera un traitement symptomatique antihistaminique

NB : Si le taux de TCD4 est supérieur à 350 / mm³ et reste stable pendant au moins 6 mois, la prophylaxie peut être interrompue.

B- Observance du traitement antirétroviral(12,18)

1-Définition :

L'observance se définit comme étant le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prises médicamenteuses, de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales(18).

Le seuil de bonne observance concernant les ARV se situe au-dessus de 90%, voire 95% c'est-à-dire moins de trois prises omises pour un traitement de deux fois par jour(12).

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

- l'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès (ou de l'échec des traitements en cas d'inobservance),
- notamment en traitement de première ligne. L'observance est associée au succès virologique mais également immunoclinique des multithérapies(12).
- le niveau d'observance nécessaire à une bonne réponse immuno-virologique des traitements est très élevé (il varie entre 80 et 100% selon les études et les méthodes de mesure de l'observance), considérablement plus élevé que ce qui est habituellement toléré pour d'autres pathologies chroniques(12).
- un niveau élevé d'observance est nécessaire pendant un traitement prescrit à vie (12).
- au-delà de la perte d'efficacité du traitement, une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne.

2- Mesure de l'observance(12)

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

➤ **Méthodes dites « Subjectives »:**

Evaluation par le prescripteur:

Rarement utilisé 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 cette méthode avec ceux produits par d'autres mesures plus objectives, l'observance des patients semble être surestimée.

Auto questionnaires: (Evaluation par le patient)

Méthode la plus simple et la plus utilisée dans le champ de recherche elle se fonde sur la déclaration des patients recueillie soit sur un questionnaire autoadministré ou au cours d'un entretien.

Néanmoins certains biais doivent être pris en considération : des problèmes de mémoire, en particulier lorsque la période considérée porte sur les derniers jours ayant précédé la passation du questionnaire, ou une volonté de « conformisme social » de la part du patient, en particulier lorsque les données sont directement recueillies par l'équipe soignante. Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité, bien qu'elle ait tendance à sous-estimer la non observance (manque de sensibilité).

En revanche, elle est très spécifique pour la non observance.

➤ **Méthodes dites « 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 l'auto questionnaire mais la signification de l'oubli de

ramener les boites 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.

* **Piluliers électroniques:** difficile dans la pratique.

Il s'agit d'un outil technique, où certains experts biomédicaux espèrent trouver une mesure plus objective de la prise réelle de médicament.

Cette technique est plus sensible pour détecter la non observance plus que les deux précédents mais n'est pas à l'abri du détournement de la part des Patients.

De plus, la mesure de l'observance avec ce type de méthode risque d'être biaisée à cause de l'effet « intervention ».

La mesure par pilulier électronique peut en revanche être utile pour mesurer l'observance de façon plus précise dans les essais cliniques.

Marqueurs biologiques:

La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients. 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 donné la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléosidiques). De plus les résultats peuvent différer en fonction de la variabilité interindividuelle de la concentration plasmatique d'inhibiteur de protéase, due aux différences d'absorption et de métabolisme selon les patients.

3-Consequence de la mauvaise observance(19)

- ✓ Augmentation de la charge virale ;
- ✓ Diminution des lymphocytes TCD4

- ✓ Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité ;
- ✓ Apparition des résistances ;
- ✓ Echec du traitement antirétroviral ;
- ✓ Aggravation de la maladie

III-PATIENTS ET METHODES

Cadre et lieu d'étude : L'étude a eu lieu au CSRéf de Bougouni.

1.1-Historique :

1. Selon, la Direction Nationale de la Santé Publique, le système sanitaire au Mali est constitué d'une pyramide à 4 niveaux: I, II, III, IV.
2. Ainsi de la base au sommet, nous avons:
3. Niveau primaire(I): CSCom (centre de santé communautaire); Dispensaire.
4. Niveau secondaire (II): CSRéf (centre de santé de référence);
5. Niveau tertiaire (III): Hôpitaux des régions;
6. Niveau quaternaire (IV): Centre hospitalier universitaire (C.H.U).

2. Présentation du cercle de Bougouni (20)

2.1-Aperçu général du cercle de Bougouni:

Etymologiquement, Bougouni signifie: « petite hutte ». Cette appellation est héritée d'une hutte qui servait de lazaret lors des épidémies de variole, dont fut victime la famille de l'ancêtre des peulhs Diakité de la localité, feu Médian Diakité; qui s'était installé auprès des premiers occupants qui étaient les Coulibaly. Ces derniers avaient semble-t-il, prit cet isolement. Le site du lazaret s'étant révélé propice aux activités pastorales et de chasse, la famille Diakité s'installa définitivement au Lazaret et prospéra tout en entretenant des rapports avec les voisins, notamment les liens de mariage. Les différents contacts entre les Diakité et leurs voisins d'une part et d'autre part avec les caravaniers de la route du cola (vers le sud de la RCI) et du sel (vers le nord), se faisant sous le vocable « à la petite hutte, Bougou-ni ». A la longue, Bougou-ni donna naissance à un village qui conserva le nom de Bougouni. Sous l'occupation coloniale et en raison de sa position stratégique entre les troupes de Samory Touré, celles de Babemba Traoré du Kéné Dougou au sud et le front de pénétration française du nord, le village bénéficia du statut de chef-lieu de cercle en 1893. Il devint la capitale du canton « Bani Monotiè », littéralement entre le Bani (Affluent du

fleuve Niger) et le Mono (Marigot), sous le mandat des peulhs Diakité, à travers le chef de canton Sakoro Méry DIAKITE.

2.2-Aspects géographiques:

2.2.1-Situation géographique:

Situé entre le « Bani » et le « Mono » Bougouni est un véritable carrefour. La route nationale N°7 traverse la ville et rejoint de part et d'autre Bamako à 160 km et Sikasso à 210 km.

Il est limité:

-Au Nord par les cercles de Kati et Dioila, (région de Koulikoro)

-Au Sud par la république de Côte d'Ivoire

-Au Sud-Est par les cercles de Kolondiéba et Sikasso

-A l'Ouest par le cercle de Yanfolila

La ville est située dans un bas-fond et a une superficie de 20028 km².

2.2.2 -Climat et végétation:

Le climat est de type soudanien comprenant une saison sèche et une saison des pluies. La savane arboreuse constitue l'essentiel de la végétation. Les essences dominantes sont: le karité, le néré, le caïlcédrat, le baobab, le kapokier, et le fromager.

2.2.3 -Hydrographie:

Le réseau hydrographique est fourni par le « Bani » un affluent du fleuve Niger et le « Mono », un marigot.

2.3 -Voies de communication:

Elles sont constituées pour l'essentiel de:

-Axe Bamako-Bougouni

-Axe Bougouni-Sikasso-Côte d'ivoire

-Axe Bougouni-Yanfolila-Guinée (Conakry)

-Axe Bougouni-Kolondiéba-Côte d'ivoire

Les moyens de locomotion au regard de la population sont insuffisants mais se sont améliorés ces deux dernières années. Le service des postes est opérationnel. Après Bamako, Bougouni est le premier cercle du Mali à être dotée de téléphone fixe depuis 1984 et la téléphonie mobile (Orange Mali et Malitel en 2004).

La ville compte cinq (5) stations Radio FM (Banimonotié, Kayira, Bédiana, Kafokan et Arc- en- ciel).

La ville de Bougouni dispose d'une piste d'atterrissage d'avion non fonctionnelle.

2.4-Population:

La population générale du cercle est 620190 habitants en 2018 selon le recensement administratif de 2018 actualisé, soit une densité de 31 habitants au km². Cette densité est légèrement supérieure à celle du niveau national qui est d'environ 10 habitants au km².

2.5-Religion:

Trois (3) religions dominent le cercle: l'islam, le christianisme et l'animisme.

2.6-Economie-finances:

Le cercle de Bougouni a une économie rurale particulièrement agropastorale.

Des ONG telles que Save the Children International, l'HELVETAS, l'AID-MALI, opèrent dans la zone dans des secteurs clés comme la santé, l'éducation, la décentralisation, la foresterie, l'hydraulique villageoise.

2.7-Industrie et commerce:

Le géant du coton au Mali, la compagnie malienne du développement textile (CMDT) y possède deux (2) unités importantes. L'usine de traitement de noix de karité de Zantiébougou et Celle de la mine d'or de Morila ont contribué à la diminution du chômage dans le cercle.

L'installation de la BNDA, BIM, BANK OF AFRICA, BMS, et des caisses d'épargne (Kafojiginew, CAECE JIGIS&Mε) et la facilité d'accès à la zone ont favorisé le commerce.

2.8-Education:

La première école de Bougouni a été créée en 1903. Actuellement le cercle a trois (3) centres d'animation pédagogique (CAP).

3.- Le CSRéf de Bougouni:

Le Dispensaire de Bougouni a été créé en 1949, achevé et inauguré la même année par le Médecin Colonel Vernier qui a été son premier Médecin. IL a été érigé en CSRéf en 1996. Le district sanitaire du CSRef de Bougouni compte actuellement quarante-cinq(45) CSCOM

Configuration du CSRéf:

Il est situé au centre de la ville de Bougouni au bord droit de la route bitumée allant du quartier de Massablacoura à la préfecture.

Le personnel du centre de santé de référence:

Il est composé de :

Médecins spécialistes sont au nombre de huit	08
Gynécologues obstétriciens	02
Ophtalmologue	01
Odontologue	01
Spécialiste en santé communautaire	01
Pédiatre	01
Chirurgien	01

Spécialiste en santé publique	01
Médecins généralistes sont au nombre de huit	08
Assistants médicaux	
Santé publique	09
Ophtalmologie	01
Santé mentale	01
Biologie médicale	01
Bloc opératoire	01
Gestion de service	01
Techniciens supérieurs spécialisés	
Radiologie	01
ORL	01
Anesthésieréanimation	01
Techniciens supérieurs de santé	
Sages-femmes	09
Infirmiers diplômés d'état	06
Techniciens supérieur de laboratoire	02
Techniciens d'hygiène, assainissement	02
Techniciens de santé	
Infirmiers du premier cycle	12
Infirmières obstétriciennes	05
Techniciens de laboratoire	03

Cependant pour faire face aux réalités du cercle un besoin en technicien se pose dans la spécialité : kinésithérapie, dermatologie et en Traumatologie.

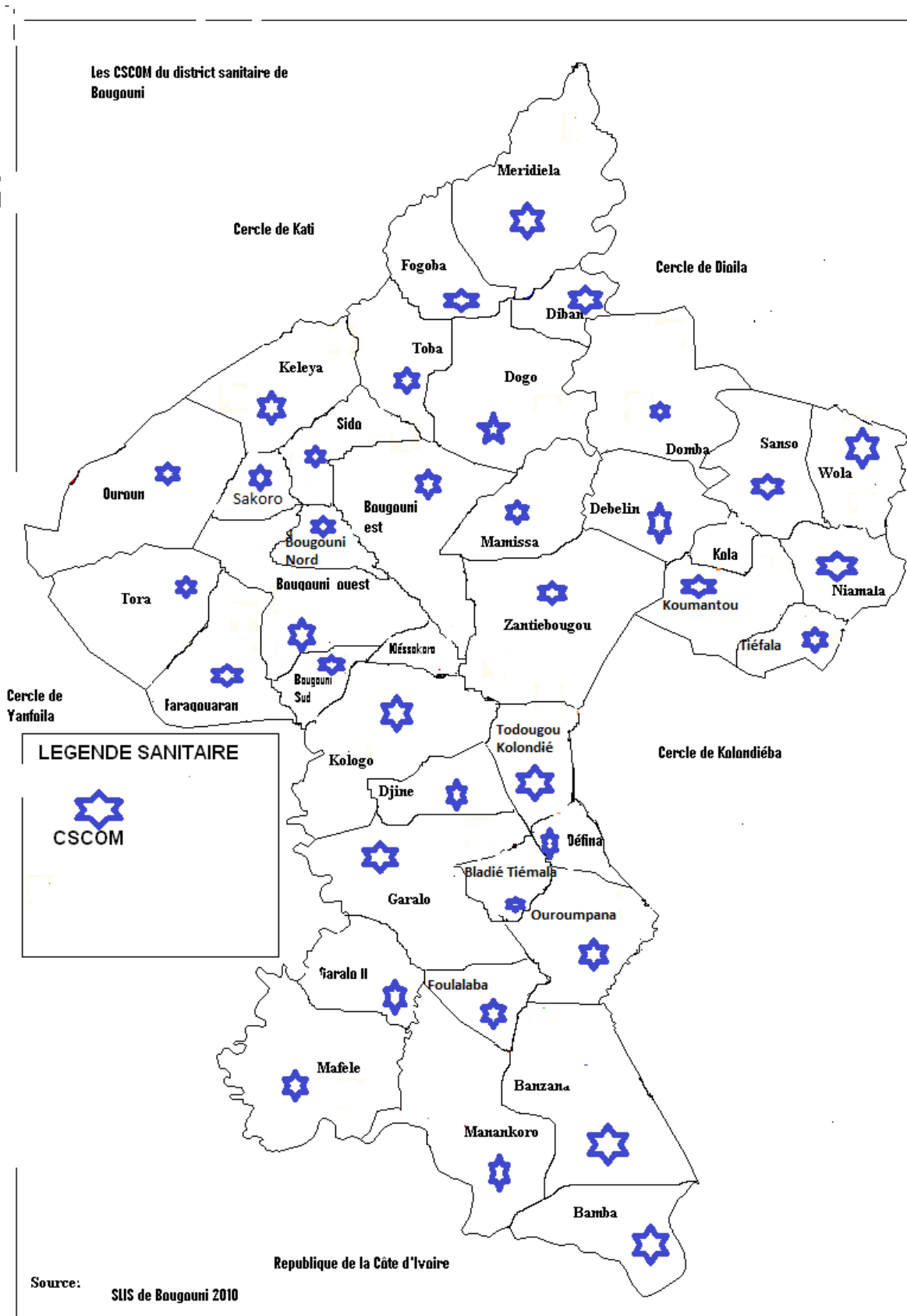


Figure 3 : La carte du district sanitaire de Bougouni [23]

3.1. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude retro-prospective et transversale sur neuf (9) mois allant du 1^{er} Avril au 31 décembre 2018

3.2. Population d'étude

Toutes les PVVIH adultes suivies au CSRéf de Bougouni.

3.4. Critères d'inclusion

Ont été incluses les PVVIH âgées de plus de 18 ans et sous ARV pendant au moins 3 mois.

3.5. Critères de non inclusion

N'ont pas été incluses les PVVIH âgées de moins de 18 ans, et celles dont la durée du traitement antirétroviral est inférieure à 3 mois.

3.6. Variables étudiées:

Variables sociodémographiques: l'âge, sexe, statut matrimonial, résidence, profession, niveau d'éducation

Variables thérapeutiques:

- Le type de classe thérapeutique utilisé;
- observant ou non observant,
- Les facteurs de non observance.

La taille minimum de l'échantillon a été calculée à partir de la formule statique suivante

$$N : t^2 \times p(1-p) / m^2$$

Explication

N : taille de l'échantillon requise

T : niveau de confiance à 95% (valeur type de 1,96)

P : prévalence du VIH

M : marge d'erreur à 5% (valeur type 0,05)

3.7. Recueil et analyse des données

Les données seront recueillies sur une fiche d'enquête individuelle, anonyme à partir d'auto-questionnaires et du registre de renouvellement des ordonnances d'ARV. La saisie et l'analyse ont été faites sur le logiciel Word et Excel 2010 et SPSS 17.0.

3-8. Définitions opérationnelles(21):

Bonne observance : L'observance se définit comme étant le degré de concordance entre le comportement d'un individu et les recommandations médicales.

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

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

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

3.9. Aspects éthiques

Le consentement éclairé du patient était verbal et clairement expliqué toujours demandé et obtenu.

La confidentialité des dossiers était assurée par un enregistrement sur un code de numéros anonymes permettant de reconnaître chaque patient.

Dans le souci de préserver les considérations éthiques, les responsables de CSRef de Bougouni et ceux du service de Médecine ont été informés par écrit.

-Valeur sociale de l'étude: elle a permis à certains patients de suivre correctement avec acidité leur traitement et surtout le respect du calendrier de suivi du traitement ARV.

Au cours de l'étude l'accent a été mis sur l'écoute des patients et la prise en compte de toutes leurs préoccupations telles que la gestion des cas de stigmatisation.

-Comme valeur scientifique del'étude: elle a permis de conforter les théories précédentes qui affirmaient que le bon traitement n'est pas la prescription ni la

prise de médicaments mais le respect de toutes les recommandations du prescripteur. Ainsi nous pouvons affirmer que la bonne observance du traitement est actuellement le seul moyen de freiner et de procurer aux PVVIH une vie confortable.

.

Date	2018												2019				
Activité	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M
Proposition de sujets																	
Elaboration du protocole																	
Références																	
Elaboration de la fiche enquête																	
Collecte des données																	
Analyse des données																	
Rédaction de la thèse																	
Correction des membres du jury																	
Rapport final																	
Soutenance																	

FIGURE 4 : Diagramme de GANTT

RESULTS

IV-RESULTATS:

L'étude a porté sur **205** malades répertoriés durant la période allant du **1er Avril** au **31 Décembre 2018** au **CSRéf de Bougouni**.

TABLEAU 2: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Féminin	138	67,3%
Masculin	67	32,7%
TOTAL	205	100,0

Le sexe féminin était majoritaire avec 67,3% avec un sexe ratio=2,05

TABLEAU 3: Répartition des patients selon l'Age

Age	Effectifs	Pourcentage
35-44ans	67	32,7%
45-55an	54	26,3%
25-34ans	42	20,5%
55 et plus	30	14,6%
18-24ans	12	5,9%
TOTAL	205	100,0

La tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 35-44ans avec 32,7%

TABLEAU 4 : Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectifs	Pourcentage
Cercle de Bougouni	123	60,0%
Bougouni ville	74	36,1%
Autres localités	8	3,9%
TOTAL	205	100,0

La majorité de nos patients vivaient dans le cercle de Bougouni soit 60,0%

Autres localités :Boyi(6) ; Ouelessebougou(1) ; Baguineda(1)

TABLEAU 5 : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage
Ménagère	120	58,5%
Cultivateurs	33	16,1%
Fonctionnaire	8	3,9%
Elevés/Etudiants	2	1,0%
Sans emploi	1	0,5%
Autres	41	20,0%
TOTAL	205	100,0%

Les ménagères étaient majoritaires avec 58,5%

Autres : Minier ; Chauffeur ; Electricien ; Maçon ; Prisonnier ; commerçant

TABLEAU 6: Répartition des patients selon le niveau d’instruction

Niveau d’instruction	Effectifs	Pourcentage
Non scolarisé	129	62,9%
Secondaire	33	16,1%
Primaire	29	14,1%
Ecole coranique	12	5,9%
Supérieur	2	1,0%
TOTAL	205	100,0%

La majorité de nos patients était ni scolarisés ni alphabétisés soit 62,9%

TABLEAU7: Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectifs	Pourcentage
Mariés	158	77,1%
Célibataire divorcé/ou veuve	41	20,0%
Célibataire jamais marié	6	2,9%
TOTAL	205	100,0%

La majorité de nos patients était mariée soit 77,1%

Divorcés :4 Veuves :37

Mariés (polygamie :96 ;monogamie :51 ;remariés :11)

TABLEAU 8: Répartition des patients selon le type de VIH

Virologie	Effectifs	Pourcentage
VIH1	196	95,6%
VIH1+2	6	2,9%
VIH2	3	1,5%
TOTAL	205	100,0

La sérologie de type VIH1 était dominante avec 95,6%

TABLEAU 9: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Schéma thérapeutique	Effectifs	Pourcentage
Ténofovir + Lamivudine + Efavirenz	196	95,6%
Zidovudine + Lamivudine + Lopinavir/r	9	4,4%
TOTAL	205	100,0

Les patients sous 2INTR+1INNTR étaient les plus nombreux avec 95,6%

TABLEAU10: Répartition des patients selon le début du traitement

Début du traitement	Effectifs	Pourcentage
1an-5ans	88	42,9%
3mois-1an	54	26,3%
5ans-10ans	51	24,9%
10ans ou plus	11	5,4%
TOTAL	205	100,0

La majorité de nos patients avait plus 1an de traitement soit 42,9%

TABLEAU11 : Répartition des patients selon le taux de CD4 initial

Taux de CD4 initial	Effectifs	Pourcentage
Non fait	195	95,1%
< 350	7	3,4%
350-500	3	1,5%
TOTAL	205	100,0

La majorité de nos patients n'avait pas fait le taux de CD4 initial soit 95,1%

TABLEAU 12: Répartition des patients selon le dernier taux de CD4 en trois mois sous ARV

Taux de CD4 en trois mois	Effectifs	Pourcentage
<350	83	40,5%
500 ou plus	69	33,7%
350-500	53	25,9%
TOTAL	205	100,0

La majorité de nos patients avait un taux de CD4 < 350 en trois mois soit 40,5%

TABLEAU13: Répartition des patients selon le dernier taux de CD4 en six mois sous ARV

Taux de CD4 en six mois	Effectifs	Pourcentage
500 ou plus	114	55,6%
350-500	51	24,9%
<350	40	19,5%
Total	205	100%

La majorité de nos patients avait un taux de CD4 supérieur à 500cellules /UI en six mois soit 55,6%

TABLEAU14: Répartition des patients selon le respect de rendez-vous du renouvellement des ordonnances

Respect de rendez-vous	Effectifs	Pourcentage
NON	107	52,2%
OUI	98	47,8%
TOTAL	205	100,0%

La majorité de nos patients n'avait pas respecté leur rendez-vous soit 52,2%

TABLEAU15: Répartition des patients selon la prise des médicaments conformément à la prescription

Prise de médicaments	Effectifs	Pourcentage
OUI	188	91,7%
NON	17	8,3%
TOTAL	205	100,0

La majorité de nos patients prenait les médicaments conformément à la prescription soit 91,7%

TABLEAU16: Répartition des patients selon la prise manquée des médicaments dans les deux semaines antérieures

Prise manquée des médicaments	Effectifs	Pourcentage
OUI	171	83,4%
NON	34	16,6%
TOTAL	205	100,0%

Une majorité de nos patients avait manqué la prise des médicaments dans les deux semaines antérieures soit 83,4%

TABLEAU 17: Répartition des patients selon le nombre de Prise manquée

Nombre de comprimés	Effectifs	Pourcentage
3fois et plus	23	82,1%
2fois	4	14,2%
1fois	1	3,5%
TOTAL	28	100,0%

Les patients qui avaient manqué la prise de médicaments plus de trois(3) fois étaient majoritaires soit 82,1%

TABLEAU18: Répartition des patients selon les motifs de non prise

Motifs de non prise	Effectifs	Pourcentage
Amélioration de l'état de santé	33	30,8%
Voyage	15	14,0%
Manque de moyens de transport	16	14,9%
Travaux champêtre	12	11,2%
Insuffisance d'information	10	9,3%
Oublie	5	4,6%
Recours aux guérisseurs traditionnels	4	3,7%
Mauvais état de la route	4	3,7%
Maladie	4	3,7%
Rupture de médicaments	2	1,8%
Autres (à préciser)	2	1,8%
TOTAL	107	100,0

Le motif de non prise chez la majorité de nos patients était l'amélioration de leur état soit 30,8%

AUTRES : Détenu :1

Accouchement :1

TABLEAU 21: Répartition des patients en fonction de leur statut matrimonial et l'observance

Statut matrimonial/Observance	Bonne	Mauvais	TOTAL
Mariés	71(44,9%)	87(55,0%)	158
Célibataire divorcé/ou veuve	23(56,0%)	18(43,9)	41
Célibataire jamais marié	4(66,6%)	2(33,3%)	6
TOTAL	98	107	205

$X^2=4,034$

ddl=1

p=0,045

Les patients mariés étaient moins observant soit 55,0%

Nous avons constaté dans notre étude qu'il ya un rapport entre le statut matrimonial et le manque de rendez-vous avec p=0,045.

COMMENTAIRES

ET

DISCUSSIONS

V-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Nous avons mené une étude prospective et transversale sur neuf mois allant du 1er Avril 2018 au 31 Décembre 2018. La présente étude était la première à l'Unité de prise en charge des PVVIH au Csref de Bougouni et avait pour but d'évaluer l'observance des patients vis-à-vis des ARV en situation de vie réelle, hors des essais thérapeutiques.

Les limites de notre étude:

Il n'existe pas une méthode de référence en matière d'observance. Cependant, certaines méthodes sont plus fiables que d'autres. Comme aucune méthode n'a toutes les propriétés idéales, il est recommandé de recourir à au moins deux méthodes, dont l'une doit reposer sur la déclaration du patient. Dans cette étude, la récolte des données a utilisé les dossiers de suivis du patient, ancienne ordonnance au rendez-vous, au niveau de la pharmacie sur un ordinateur logiciel et le récit du malade sur sa prise des médicaments. La question se pose sur la fiabilité des réponses du malade, car souvent il a tendance à surestimer son observance dans ses propos.

Une autre limite est celle de la méthode transversale ne permettant pas d'avoir un suivi longitudinal des patients et d'évaluation de l'observance basée chez nous sur l'auto-questionnaire ; tandis que dans les pays industrialisés les paramètres biologiques en particulier la charge virale est prise en compte.

Notre étude a porté sur **205** patients ayant au moins trois (3) mois de traitement ARV.

Caractéristiques socio démographiques

Le sexe féminin a prédominé avec **67,3 %** des cas. Cette prédominance féminine a aussi été retrouvée dans l'étude de Moumine.D(22)et C. Awa Salimou(23)qui avaient trouvé respectivement **76,23% et 76 ,7%** des femmes. Les infections génitales récurrentes et la grande surface de contact génital rendent les femmes vulnérables à cette infection.

Les adultes (**35-44 Ans**) ont été les plus représentés soit **32,7 %** de cas. Ce taux est élevé par rapport à ceux retrouvés dans l'étude de Moumine.D(22) qui a rapporté **8,88%** pour la tranche d'âge 35-44 ans à l'USAC au Csréf de commune VI du district de Bamako.

La majorité de nos patients vivaient dans les villages environnants de la ville de Bougouni (**60,0%**).

La grande fréquence des ménagères (58,5%) a été retrouvée dans notre étude. Cela pourrait être lié au sexe comme discuté plus haut. Les mariés représentaient **77,1%** de notre échantillon inférieur à **80,03%** trouvé par Moumine.D à l'USAC au Csref de commune VI du District de Bamako. Ceci pose un problème inquiétant à cause du risque de propagation du virus dans les familles polygames.

Caractéristiques thérapeutiques :

Le schéma 2 INTI + 1 INNTI a été initialement utilisé chez **95,6%** de nos patients. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients étaient VIH1 soit **95,6%** et aussi c'est le schéma préférentiel selon protocole national qui voulait que tout cas de VIH1 soit sous ce schéma. La plupart de nos patients n'avaient pas fait le taux de CD4 initial soit **95,1%** par le fait que l'appareil de taux CD4 n'était disponible dans le service au moment de leur initiation.

La majorité de nos patients avait plus de 1 an de traitement soit **42,9%**, Ces résultats sont attribuables au renforcement des politiques d'information, de sensibilisation et de communication par rapport à la prise en charge globale et gratuite de l'infection VIH.

Observance :

Au vu de nos résultats, (**91,7%**) des malades avaient déclaré avoir respecté la dose et les fréquences de prise des médicaments.

Les rendez-vous n'étaient pas respectés dans **52,2%** des cas, et **83,4%** des malades avaient signalé avoir manqué de prendre leurs médicaments.

Nous avons défini l'observance comme étant le respect simultané des trois conditions suivantes:

1- respect de l'heure de prise des médicaments

2- respect de la posologie

3- respect de la dose

Sur la base de cette définition, **83,4%** de nos malades n'étaient pas observant au cours de leur traitement.

Tous les patients non observant étaient irréguliers aux visites médicales, seuls les patients observant étaient réguliers.

Les raisons d'inobservance étaient entre autres :

Amélioration de l'état de santé

Manque de moyens de transport

Voyage

Travaux champêtres

Insuffisance d'information

Oubli

Recours aux guérisseurs traditionnels

Etat de la route

Maladies

Rupture de médicaments

Toutes ces raisons étaient des facteurs de mauvaise observance liés au patient. D'autres études similaires ont énoncé les mêmes facteurs comme sources de mauvaise observance à savoir celles faites respectivement à l'USAC de commune VI de Bamako en 2013-2014 ; à Bamako au CESAC en 2009 ; à Sikasso au CERKES en 2008 et Abidjan en 2007. Concernant l'âge, les 35-

44ans étaient beaucoup moins observant soit **56,7%**. Les 55ans et plus, ont été les plus observant soit **66,6%**. Les patients résidant dans les villages environnants de la ville de Bougouni et les mariés ont été les moins observant. Ceci pourrait s'expliquer par l'accès souvent difficile des sites de prescription, le manque de moyen financier, l'état de la route pour les non-résidents de la ville de Bougouni et les travaux champêtres et ménagers pour les femmes mariées.

CONCLUSION

CONCLUSION :

Devant la fréquente atteinte des adultes dans notre étude, cette pathologie devient inquiétante et prédictive de répercussions socio-économiques importantes.

Les actions de prévention relatives au VIH/SIDA et le renforcement de l'observance nécessitent une réflexion constante et réactualisée.

Malgré la limite de l'échantillon, notre étude a permis d'apprécier l'observance des patients sous traitement ARV à l'unité de prise en charge au centre de santé de référence de Bougouni. Le VIH-1 était le type le plus prédominant. La population en moyenne était à plus de 1an de traitement, la plupart des patients était des adultes et sous le schéma 1 de traitement. Les actions de prévention relative au VIH/SIDA et le renforcement de l'observance nécessitent une réflexion constante et réactualisée. Malgré les effets bénéfiques du traitement par ARV chez les malades observants; l'étude nous a permis de déceler quelques causes de non observance tel que le voyage, l'état de la route, l'amélioration de l'état, le problème économique.

RECOMMENDATIONS

VI-RECOMMANDATIONS :

Aux Autorités sanitaires (Ministre de la santé) :

- ✓ Assurer la formation de médecins, de pharmaciens des techniciens et de conseillers pour la prise en charge des patients sous ARV, ainsi que l'approvisionnement en médicaments pour la régularité de la dispensation.
- ✓ Sensibiliser et éduquer la communauté sur les pratiques néfastes du lévirat et du sororat
- ✓ Doter tous les sites de prise en charge des appareils pour le TCD4.
- ✓ Rendre disponible les réactifs pour les bilans biologiques
- ✓ Etendre les sites de prise en charge au niveau des Cscm spécialisés.

Aux équipes médicales :

- ✓ Mettre en place des dispositifs permettant d'évaluer l'impact de l'observance sur la charge virale et la qualité de vie des patients.
- ✓ La relation de confiance entre le médecin et son patient doit permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise du traitement.
- ✓ Les situations où le patient a tendance à oublier son traitement doivent être discutées, de façon à faire prendre conscience au patient des circonstances où sa vigilance est la plus nécessaire.
- ✓ Réévaluer l'information déjà donnée et sa compréhension sur la maladie et les traitements, ainsi que la perception des enjeux du traitement.
- ✓ Mettre en place au sein du service hospitalier des programmes spécifiques d'écoute et d'aide aux patients par le personnel spécialement formé à cet effet.

- ✓ L'analyse des relations avec la famille ou les proches, dans le respect de la volonté de la personne, est importante pour comprendre les enjeux du traitement pour le patient et l'aide que ceux-ci peuvent ou non lui apporter.

Aux patients :

- ✓ Accepter son statut, vivre positivement, ne pas tenir compte de ce que les autres penseront.
- ✓ Partager son statut avec son conjoint, ou un membre de la famille en qui on a confiance pour améliorer la qualité de l'observance.
- ✓ Etre convaincu de l'efficacité des médicaments.
- ✓ Se soumettre aux exigences du traitement (respect des horaires, nombre de médicaments à prendre, etc.).
- ✓ Participer à un groupe de parole ou une association communautaire des PVVIH.
- ✓ Informer au moins un membre de sa famille proche par rapport à son statut

REFERENCES

VII -REFERENCES

1. **OMS.** Prise en charge globale des patients VIH dans les pays ressources limitées. 2 édition révisée. Paris France; 2015. (Guide de formation à l'usage des professionnels de santé);p.56.
2. **ONUSIDA.** Rapport sur l' épidemie de l'infection à VIH. Paris France; 2010 p. 24.
3. **OMS H. NORMES ET PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE DU VIH ET DU SIDA.** Bamako Mali; 2016. 197 p.
4. . **Knobel H, Carmona A, Grau S, Pedro-Botet J, Diez A.** Adherence and effectiveness of highly active antiretroviral therapy. 1998;158;p.25
5. Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance. JAMA; 1998;P.134.
6. . **Desclaux A.** L'observance en Afrique : question de culture ou « vieux problème » de santé publique ? L'observance aux traitements contre le VIH/sida. Paris: ANRS; 2001;P.66.
7. . **Nejjari C, Himmich H, Marhoum-El Filali K, Kadmiri S, Bensghir R.** .Impact of an education intervention on compliance to antiretroviral therapy in Morocco. In: 13th Mediterranean congress of chemotherapy. .Nice, France.; 2002;P.54.
8. . **J. P-Cassuto/A. PESCE - J.F Quaranta.**Sidaet infection par le VIH-. 3eme -. Masson; 23-31 p.
9. . **NIANGADO.O. O** suivi de l'observance des patients sous traitement antirétroviraux au CESAC de Bam [Thèse pharmacie]. [Bamako Mali]: USTTB; 2009;P.12.

10. . **TALL MMS.** : Etude de l'observance au traitement antirétroviral à l'ONG Walé de Ségou à propos de 218 cas [Thèse Médecine]. [Segou]: USTTB; 2010;P.78.
11. . **FERRADINIA, JEANNIN. A, PINOGES I J ET.** coll-scaling up of Malawi, aneffectiveness assessment- Lancet. 2006;P.37.
12. **ONU/SIDA-OMS.** Le point sur l'épidémie de sida [Internet]. 2005 [cité 17 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.acdi.cida.gc.ca/sida.htm>
13. . **Mme Keita P. THIAM.** : les changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral de l'infection par le VIH [Thèse pharmacie]. [Bamako Mali]: USTTB; 2006;P.59.
14. **Pierre Marie Girard, Christine Katlama, Gilles Pialoux.** VIH. MASSON. Paris France; 2007. 54-334-337-391 p.
15. . **Siby Mariam.** Suivi de l'observance au traitement antirétroviral chez les adultes vivants avec le VIH à l'hôpital Gabriel Tour [Thèse pharmacie]. [Bamako Mali]: USTTB; 2006;P.32-37.
16. **Circulaire 02-1494 MS SG dépistage volontaire VH SIDA.** -Algorithme du diagnostic biologique au Mali. 2006;P.78.
17. **Memento.** thérapeutique du VIH en Afrique. Doin. 2005. 23-25 p.
18. . Carrieri p, Cailleton V., Le Moing V. and al. The dynamic of adherence to highly active antiretroviral therapy. 2001;44-46p.
19. **ONU/SIDA-OMS.** . Document de la politique et protocoles de prise en charge anti rétrovirale du VIH et du SIDA. 2008;51p.
20. . **DRISSA SANOGO.** Aspects épidémiologiques du VIH /SIDA à Sikasso de 2000 à 2004 [Thèse Médecine]. [Bamako Mali]: USTTB; 2006;89P.

21. **Eholié SP, N'Dour CT, Cissé M, et al.** L'observance aux traitements antirétroviraux. 2006;28-30p.
22. **Moumine Diallo.** Observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes vivant avec le VIH suivis à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils du centre de sante de référence de la commune vi du district de Bamako [Thèse Médecine]. [Bamako Mali]: USTTB; 2013;55p.
23. **Mademoiselle.C.Awa.Salimou.** Observance au traitement antirétroviral chez les patients adultes VIH positifs suivis a l'hôpital général d'Abobo [Thèse pharmacie]. [Bamako Mali]: USTTB; 2007;77p.

ANNEXES

4- Changement du schéma thérapeutique :

1- OUI : 2- NON :

2- Si oui motif :

IV- Observance :

IV-1. Respectez-vous les rendez-vous de renouvellement des ordonnances ?

1-OUI : 2-Non :

IV-2 Prenez- vous les médicaments conformément à la prescription

1 Oui : 2- Non :

IV-3. Avez-vous manqué la prise des médicaments dans les deux Semaines antérieures :

1-Oui :

2- Non :

Si oui combien de fois : a=1 b=2 c=3 ou plus

Motif de non prise :

Effets indésirables des médicaments

Voyage

Rupture de médicament

Manque de moyen économique

Recours aux guérisseurs traditionnels

Nombre élevé de comprimés à prendre

Manque de moyens de transport

Insuffisance d'information

Amélioration de l'état de sante

Autres (à préciser)

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM:DAGNOKO

PRENOM : Birama

TEL : 76836965 /62715123

Adresse e-mail : dagnokobirama89@gmail.com

TITRE : Observance au traitement antirétroviral chez les PVVIH adulte suivies au centre de sante de référence de Bougouni

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2018-2019 VILLE DE SOUTENANCE: Bamako

PAYS D'ORIGINE: Mali

SECTEUR D'INTERET: Santé publique

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

RESUME : Pour améliorer nos connaissances sur l'observance au traitement ARV, nous avons mené une étude à l'unité de prise en charge au CSRef de Bougouni, sur des patients suivis venus renouveler leur ordonnance. Il s'agissait d'une étude retro-prospective et transversale, qui a été faite du 1^{er} Avril au 31 Décembre 2018, ont été considérée comme inobservés, les patients ayant manqué une fois, deux fois ou au maximum trois fois la prise de leurs médicaments.

Les patients étaient majoritairement des femmes, soit (67,3%) des cas. La majorité des patients étaient atteints du VIH-1 (95,6%), d'où l'association d'un INTR+INNTR était la plus prescrite. La mauvaise observance a été notée chez (83,4%) des patients. Les principales causes de la mauvaise observance étaient, l'amélioration de l'état (30,8%), le manque de moyen (14,9%) les travaux champêtres (11,2%).

Mots clés : Observance ; Traitement antirétroviral ; PEC, CSRef de Bougouni.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai

jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.