

Ministère de l'Enseignement, Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

En Peuple - Un But - Une Voie



**FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO  
STOMATOLOGIE**

Année Universitaire 2008/2009

N° *119*

**THESE**

*SUIVI DE LA DISPENSATION DES ANTI-RETROVIRAUX  
SUR UNE COHORTE DE PATIENTS ADULTES VIVANT AVEC  
LE VIH/SIDA  
GABRIEL TOURE*

Présentée et soutenue publiquement le --/--/2009 devant la Faculté de  
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

*Par Mlle. Fanta YAMBA*

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

**JURY :**

Président

Pr. Ellmane MARIKO

Membre

Dr. Abdoulaye KALLE

Co-directeur

Dr. Loséni BENGALY

Directeur de thèse

Pr. Moussa Y MAIGA

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2009 - 2010**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR  
1<sup>er</sup> ASSESSEUR : DRISSA DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES  
2<sup>eme</sup> ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES  
SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR  
AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phthysiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALLY	Médecine Interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation (en détachement)
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

**2. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique (en détachement)
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie (en détachement)
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahim TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréissy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie Médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie -Mycologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mahamadou DIAKITE	Immunologie – Génétique
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
Mr Bakary MAIGA	Immunologie
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie

### 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Blaise DACKOUCO	Chimie Analytique
Mr Aldiouma GUINDO	Hématologie

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, <b>Chef de DER</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA  
Mr Abdel Kader TRAORE  
Mr Siaka SIDIBE  
Mr Mamadou DEMBELE  
Mr Mamady KANE  
Mr Saharé FONGORO  
Mr Bakoroba COULIBALY  
Mr Bou DIAKITE  
Mr Bougouzié SANOGO  
Mme SIDIBE Assa TRAORE  
Mr Adama D. KEITA  
Mr Sounkalo DAO  
Mme TRAORE Mariam SYLLA  
Mr Daouda K. MINTA

Pneumo-Phtisiologie (*en détachement*)  
Médecine Interne  
Radiologie  
Médecine Interne  
Radiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie  
Psychiatrie  
Gastro-entérologie  
Endocrinologie  
Radiologie  
Maladies Infectieuses  
Pédiatrie  
Maladies Infectieuses

## 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA  
Mr Kassoum SANOGO  
Mr Seydou DIAKITE  
Mr Arouna TOGORA  
Mme KAYA Assétou SOUCKO  
Mr Boubacar TOGO  
Mr Mahamadou TOURE  
Mr Idrissa A. Cisse  
Mr Mamadou B. DIARRA  
Mr Anselme KONATE  
Mr Moussa T. DIARRA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Souleymane COULIBALY  
Mr Cheick Oumar GUINTO  
Mr Mahamadoun GUINDO  
Mr Ousmane FAYE  
Mr Yacouba TOLOBA  
Mme Fatoumata DICKO  
Mr Boubacar DIALLO  
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA  
Mr Modibo SISSOKO  
Mr Ilo Bella DIALLO  
Mr Mahamadou DIALLO  
Mr Adama Aguisa DICKO  
Mr Abdoul Aziz DIAKITE  
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO  
Mr Salia COULIBALY  
Mr Ichaka MENTA  
Mr Souleymane COULIBALY

Dermatologie  
Cardiologie  
Cardiologie  
Psychiatrie  
Médecine Interne  
Pédiatrie  
Radiologie  
Dermatologie  
Cardiologie  
Hépto Gastro-Entérologie  
Hépto Gastro-Entérologie  
Pneumologie  
Psychologie  
Neurologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Pneumo-Phtisiologie  
Pédiatrie  
Médecine Interne  
Neurologie  
Psychiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Cardiologie

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Ousmane DOUMBIA  
Mr Elimane MARIKO

Chimie analytique, **Chef de D.E.R.**  
Pharmacie Chimique  
Pharmacologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO  
Mr Alou KEITA  
Mr Benoît Yaranga KOUMARE  
Mr Ababacar I. MAIGA  
Mme Rokia SANOGO

Matières Médicales  
Galénique  
Chimie Analytique  
Toxicologie  
Pharmacognosie

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Abdoulaye DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
Mr Sékou BAH	Pharmacologie
Loséni BENGALY	Pharmacie Hospitalière

### D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

#### 1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Mamadou Soun calo TRAORE	Santé Publique, <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale

#### 2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médecine
Mme Fanta SANGHO	Santé Communautaire

#### 3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

### CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique ( <b>Ministre</b> )
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souléyman GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Cheick O. DIAWARA	Bibliographie

### ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie
Pr. Pascal BONNABRY	Pharmacie Hospitalière

**DEDICACES**

**et**

**REMERCIEMENTS**

# DEDICACES

## Je dédie ce travail

**A Dieu :** Tout Puissant, miséricordieux, fidèle et plein de bonté. Père très Saint, Tu m'as toujours couvert de grâces multiples. En dépit de mes infidélités, Tu es resté attentif et patient. Tu es mon seul recours et demeure mon unique secours. Seules Tes promesses sont fermes et sûres. Chaque jour qui passe est une occasion de Te dire merci.

J'aimerais en ce jour T'exprimer de façon particulière et exponentielle mon éternelle reconnaissance.

## A mon regretté cher père Joseph YAMBA,

Papa, malgré ton bref passage en cette vie, tu as réussi à me transmettre les vertus de la persévérance dans l'effort. L'amour du prochain et le souci permanent de l'excellence qui te caractérisaient ont éclairé chaque jour mes décisions et orientations. Tu m'as toujours conseillée par un seul mot : "la patience". De là où tu te trouves reçois ce modeste témoignage de ma profonde affection.

Tu me manques Papa !

## A mon adorable Maman Lalla YAMBA,

Toi qui m'as donné la vie, une éducation exemplaire. La bonté de ton cœur et les immenses sacrifices que tu as consenti toute ta vie pour mon bien être ne sont pas quantifiables. J'ai toujours été comblée par tes prières, tes bénédictions et tes conseils, sois toujours assurée de ma profonde affection et de toute ma gratitude.

Trouve dans ce travail l'aboutissement d'une éducation que tu auras su construire avec un amour sublime et un art singulier. Que Dieu te prête longue vie afin que tu bénéficies du fruit de ce travail.

Je t'aime Maman.

## A ma tendre Marraine Claire SOMSE,

Tu es une mère pour moi. Ce travail est le fruit de tes incessantes prières, de ton attention, ton affection à mon égard et de tes précieux conseils.

Tu as réussi à faire de moi un fille éduquée suivant les exigences de nos traditions, de nos coutumes et de notre religion. Tu m'as appris l'amour, la crainte de Dieu et la loyauté dans le combat de la vie, je t'en suis très reconnaissante. Je ne t'oublierai jamais.

Que Dieu te bénisse, qu'il t'accorde une longue vie et une santé de fer.

Je t'aime Maman Claire



**A Pierre SOMSE,**

Tu es pour moi un père. Voici le fruit de tes conseils. Aucun mot ne saurait traduire toute ma reconnaissance.

Permetts moi encore de te dire merci.

**A mon frère et mes sœurs : Habib, Lilie, Aude et Adeline**

**Mes neveux et ma nièce : Kader, Samuel et Lauryne,**

Pour votre amour et vos incessantes prières. Votre souci de me voir réussir m'a positivement hanté tout au long de ce travail. Cette thèse est aussi votre fierté. Que ce travail nous serve d'exemple et consolide l'espoir d'un avenir radieux pour nous tous.

Que Dieu vous bénisse

**A mes frères et sœurs SOMSE : Yvon, Jean Louis, Larissa, Olive, Marie Pierre, Sandra et Flavien,**

Vous êtes plus que des frères et sœurs pour moi. Vous faites désormais partie intégrante de ma vie. Je me souviendrai toujours de tous ces moments de joie, de blagues, d'amour et de longues nuits de prières que nous avons passé ensemble. Ces lignes ne suffiront pas pas pour vous témoigner toute ma reconnaissance et mon affection.

Ce travail est aussi votre fierté. Que Dieu vous bénisse

**A mon oncle Dramane COULIBALY,**

Ce travail est le vôtre. Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance. Recevez mes sincères remerciements.

Puisse Dieu vous récompenser.

**A Larissa,**

Petite sœur, merci pour tes conseils, ton soutien e tes incessantes prières. Le chemin pour parvenir à la fin de nos études a été difficile mais tu ne m'as jamais abandonnée. Sache que mon affection et ma reconnaissance restent sincères envers toi. Je ne t'oublierai jamais Larissa, ce travail est le tien. Que Dieu te bénisse et te donne une longue vie afin que tu profites du fruit de ce modeste travail pour la réalisation duquel tu t'es donnée beaucoup de peine. Courage et bonne chance !

**A ma grand-mère, mes oncles, tantes, cousins, cousines, neveux, nièces de la famille YAMBA en Centrafrique,**

Issue d'une très grande famille, je ne citerai pas de nom particulier car ensemble nous avons su partager avec harmonie les mêmes valeurs en vivant sous le même toit. Que toutes et tous trouvent ici ma profonde reconnaissance pour leur soutien moral et matériel.

Puisse dieu me donner la force de pouvoir me souvenir toujours d'eux et d'elles.

**A ma grand-mère, mes oncles, tantes, cousins, cousines, neveux, nièces de la famille COULIBALY à Lafiabougou,**

Les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens en pensant à vous. J'ai très tôt compris à vos côtés que ma mère est issue d'une famille digne et réputée dont je voudrais défendre l'honneur toute ma vie.

**Mention spéciale à TCHINKOU Janvier,**

Ce travail est le vôtre. Trouvez ici ma profonde reconnaissance pour votre soutien moral et matériel. Que Dieu vous bénisse et vous donne longue vie afin que vous profitiez du fruit de ce modeste travail pour la réalisation duquel vous vous êtes donné beaucoup de peine.

# REMERCIEMENTS

## **A la famille N'GOLANDJI en Centrafrique,**

Je n'oublierai jamais les bons moments que nous avons passés ensemble. Que Dieu vous bénisse et vous accorde une longue vie.

## **A la communauté Malienne en Centrafrique,**

Merci pour tout ce que vous aviez fait pour moi au moment où j'avais besoin de soutien. Je vous en serai toujours reconnaissante. Cette thèse est aussi la vôtre.

## **A la famille DIAKITE à Magnambougou,**

Vous m'aviez accueilli comme votre fille. Je vous remercie infiniment. Je n'oublie surtout pas ma cousine Djeneba Diakité dite La Vieille qui est vraiment une sœur.

## **A la famille COULIBALY à N'Tominkorobougou (GMS),**

Vous m'avez accueilli chaleureusement en votre sein comme membre à part entière de votre famille. Ma réussite fut une de vos préoccupations majeures. Recevez tout mon respect et ma reconnaissance.

## **A la famille BARKA à Faladiè,**

Je me suis sentie chez moi grâce à votre hospitalité et votre affection pendant toute la durée de ma présence dans votre maison pour les besoins de mes études. Je n'oublierai jamais les bons moments faits de fêtes, de conseils mutuels et de blagues que nous ensemble partagé. Que Dieu nous unisse davantage à travers cette thèse qui est aussi la vôtre.

## **Aux familles MALEMBETI, DIGNITO, N'DAMOBISSI, GHOTTO, KOSSA, N'GANZE, BALEMO,**

Vous avez su me faire oublier mes soucis par la sympathie que vous aviez eue pour ma modeste personne. Trouvez à travers ces lignes mon admiration et ma reconnaissance pour chacune d'entre vous. Que Dieu vous bénisse.

**A la famille MALEMBE,**

Je n'oublierai jamais les bons moments, les longues nuits de prière passés ensemble. Ma thèse fut une de vos préoccupations majeures. Je bénis le jour où nos chemins se sont croisés. Cette thèse est aussi la vôtre. Que Dieu le Tout Puissant vous protège et vous accorde une longue vie couronnée de santé et de bonheur.

**A la famille KISOKI,**

Je n'oublierai jamais le temps que nous avons pu passer ensemble. Merci pour vos incessantes prières. Que Dieu vous bénisse.

**A la famille MANDABA BORNOU,**

Merci pour tout. Que Dieu vous bénisse

**A la communauté Centrafricaine,**

Merci pour tout. Cette thèse est aussi la vôtre.

**A la promotion Pharma Home Pr. Amagana DOLO & Rokia SANOGO de la FMPOS,**

Merci pour les cinq merveilleuses années passées ensemble. Que Dieu guide nos pas. Courage et bonne chance !

**A mes amis,**

**Badiallo DIAWARA, Ramata NADIO, Dr Gladys DIBIA, Dr Marc DJERABE, Claudine, Clotilde, Claudette, Serge, Bah CAMARA**  
Merci pour les bons moments passés ensemble. Trouvez à travers ces lignes mon affection et ma reconnaissance pour chacun d'entre vous.

**A toutes les filles de la tontine de notre promotion,**

Je prie Dieu le Tout Puissant qu'il nous accorde une longue vie et une santé de fer afin que nous poursuivions cette noble entreprise.

**Aux Dr KALLE Awa DEMBELE, Dramane KONE, SOUARE Salimata CISSOKO,**

Vous êtes des chefs exemplaires, modestes, simples, courageux, toujours souriants. Les mots me manquent pour vous remercier de l'hospitalité que j'ai reçue dans votre service.  
Merci et encore merci.

**A tous les internes de la Pharmacie du CHU Gabriel Touré,**

Salam BAH, Fatoumata GAKOU. Je garderai de vous l'impression de grand respect et de profonde considération que vous m'avez témoignée tout au long de notre collaboration. Que Dieu vous protège et vous bénisse.  
Courage et bonne chance !

**A mes aînés académiques,**

Dr TALL, Dr KANTA, Dr SYLVESTRE, Dr CISSE, Dr Antaro LY ; Dr DOUMBIA, Dr Coumba DIALLO, Dr Ibrahima TRAORE, Dr Eli SIDIBE, Dr Lassina DIARRA. Pour la grande qualité de notre collaboration.

**Au personnel de la Pharmacie du CHU Gabriel Touré,**

Maiga, Tonton Saloum, Sidibé, Amadou Bah, Camara, Kéita, Moussa Traoré, Mariam Traoré ; Tantie Coumbati, Tantie Awa Kéita, Mme Bassoum, Angéline, Wara Cissé. Les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens aujourd'hui. Recevez toutes et tous mes vifs remerciements et ma profonde gratitude. Que Dieu vous bénisse pour toujours.

**A tout le personnel de service d'Hépatogastroentérologie du CHU Gabriel Touré,**

Merci pour la qualité de l'accueil que vous m'aviez réservé. Je garderai de vous tous et toutes le souvenir du sens partage.

**A mes amis du CESAC,**

Maiga, Dr Dogoni, Kéita, Doumbia. Vous n'avez jamais démenti l'impression de votre sagesse et disponibilité que je retenais de vous dès nos premiers travaux. Les mots me manquent pour témoigner ce que vous avez apporté à cette thèse. Je n'oublierai jamais l'hospitalité, les bons moments faits de

conseils mutuels et de blagues que nous avons partagés pendant tout le temps que j'ai eu à passer dans votre bureau.  
Ce travail est le vôtre.

**A tout le personnel de la Pharmacie BASSAN,**

Dr Mariam Bagayogo pour l'accueil que j'ai reçu chez vous, sans oublier la comptable Fatim, Dr Makan, Nani Samaké et Alassane qui ont été d'un grand apport pour ma formation en officine.  
Merci pour tout.

**A tous ceux qui m'ont enseignée,**

Chers éducateurs, enseignants et professeurs, je ne vous oublierai jamais. Et soyez sûrs que vous pouvez toujours compter sur moi.  
Que Dieu vous bénisse

**A l'Association Sabuyuman du CHU Gabriel Touré,**  
Courage. Je suis de cœur avec vous.

**A toutes les Personnes Vivant avec le VIH/SIDA,**

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.  
Merci pour votre disponibilité, votre sympathie et votre sincérité afin que ce travail puisse se réaliser.

# HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

## **A notre Maître et Président du Jury**

**Professeur Colonel Elimane MARIKO ;**

**Professeur de pharmacologie à la FMPOS ;**

**Charge de mission au Ministère des Forces Armées  
et des anciens Combattants.**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce Jury malgré vos multiples occupations. Votre présence est une consécration en soi pour nous qui avons toujours rêvé de devenir des sommités de la science à l'instar d'autres grands comme vous. Votre manière très professionnelle de dispenser vos cours de pharmacologie nous a permis d'acquérir la solide vocation de ce domaine passionnant.

Recevez cher Maître l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude.



## **A notre Maître et Juge**

**Docteur Abdoulaye KALLE,  
Spécialiste en Hépatogastro-entérologie au CHU Gabriel  
Touré.**

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme Juge dans notre Jury de Thèse. Votre ouverture d'esprit et votre rigueur dans le travail sont un exemple éclatant que nous voudrions nous approprier pour notre propre carrière professionnelle. Votre capacité d'analyse et de synthèse nous a permis de gagner du temps à des étapes charnières dans la réalisation de cette thèse. Trouvez ici cher Maître l'expression de notre profonde gratitude.

## **A notre Maître et Co-Directeur de Thèse**

**Docteur Loséni BENGALY,**

- Pharmacien Spécialiste en Pharmacie hospitalière,**
- Maître Assistant du cours de Pharmacie Hospitalière à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto–Stomatologie,**
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE**
- Coordonnateur du Projet Hygiène des Mains et Sécurité des Patients au CHU du Point G**

Cher Maître,

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger.

Ce travail est le fruit du suivi sans relâche dont vous avez fait preuve à notre égard.

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos éminentes qualités humaines et scientifiques.

Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre ponctualité font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et notre sincère gratitude et soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

## **A notre Maître et Co-Directeur de Thèse**

**Docteur Dramane KONE,  
Pharmacien au CHU Gabriel Touré**

Cher Maître, nous avons été séduite par vos éminentes qualités professionnelles, humaines et sociales.

Votre détermination à nous voir réaliser un travail bien fait et votre disponibilité à la tâche font de vous un homme de science avisé.

Vous avez su concilier jeunesse et sagesse pour nous permettre d'acquérir le maximum d'expériences à vos côtés.

Trouvez ici l'expression de notre respect et de toute notre reconnaissance.

## **A notre Maître et Directeur de Thèse**

**Professeur Moussa Youssoufa MAIGA,**

**Professeur Titulaire en Hépatogastro-Entérologie**

**Chef de Service de Médecine du CHU Gabriel Touré.**

Cher Maître, l'accueil que vous nous aviez réservé dès le premier jour restera ancré dans notre mémoire. Votre générosité et votre humanisme qui ne s'opposent en rien à votre rigueur pour le travail bien fait nous ont fascinée tout au long de la réalisation de ce travail. Nous saluons en vous le sens élevé de l'organisation dans le travail qui nous a permis de réaliser cette thèse en un temps record.

Nous prions le Tout Puissant pour qu'il vous donne une santé de fer et vous garde aussi longtemps que possible à nos côtés afin que les hommes et femmes de santé de notre pays bénéficient de vos qualités exceptionnelles.

Trouvez ici cher Maître l'expression de notre admiration, de notre reconnaissance et de notre profond respect.

# ABREVIATIONS

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ARV**: Antirétroviraux

**ASC** : Aire Sous la Courbe

**AZT** : Zidovudine

**CCR5** : Récepteurs de  $\beta$  Chemokines

**TCD4**: Cellule de différenciation des lymphocytes T

**CPK**: Créatine Phosphokynase

**CXCR4** : Récepteurs de  $\alpha$  Chemokines

**DDI**: Didanosine

**D4T**: Stavudine

**DPM**: Direction de la Pharmacie et du Médicament

**EFV**: Efavirenz

**ES** : effet secondaire

**GP**: Glycoprotéine

**HTLV**: *Human T- Cell Leukemia Virus*

**IDV**: Indinavir

**IMAARV** : Initiative Malienne d'accès aux Antirétroviraux

**INTI** : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**INNTI** : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**IP** : Inhibiteur de la Protéase

**M1** : premier mois de notre étude

**M3** :troisième mois de notre étude

**M6** : sixième mois de notre étude

**3TC**: Lamivudine

**LCR**: Liquide Céphalo Rachidien

**Nef**: negative factor

**NFS**: Numération Formule Sanguine

**NVP** : Névirapine

**OH** : Hydroxyde

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

**PH** : Potentiel d'Hydrogène

**PPM** : Pharmacie Populaire du Mali

**PVVIH/SIDA** : Personnes Vivant avec le VIH/SIDA

**Rev**: Regulator Virus

**SIDA**:Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis

**Tat**: Transactivor

**TI**: Transcriptase Inverse

**USA**: United States of America

**VHB**: Virus de l'Hépatite B

**VHC**: Virus de l'Hépatite C

**Vif**: Virus Infectivity Factor

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# Sommaire

<b>I - <u>INTRODUCTION</u></b> .....	1
<u>Objectifs:</u> .....	3
1 - Objectif général.....	4
2 – Objectifs spécifiques.....	4
<b>II- <u>GENERALITES</u></b> .....	5
<b>A- <u>RAPPELS</u></b> .....	6
1- Historique et Définition du VIH .....	6
2- Classification .....	6
3- Structure du VIH .....	6
4- Les cellules cibles du VIH .....	8
5- Physiopathologie de l'infection à VIH .....	8
6- Cycle de réplication du VIH .....	9
<b>B - <u>LES ANTIRETROVIRAUX</u></b> .....	11
1- Définition des antirétroviraux .....	11
2- Historique .....	11
3- Classification .....	12
<b>C - <u>TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL</u></b> .....	35
1- Intérêt .....	35
2- Protocoles de prise en charge thérapeutique du VIH .....	35
3- Surveillance des patients sous traitement.....	46
4- Observance aux ARV.....	46
<b>III- <u>METHODOLOGIE</u></b> .....	50
1- Cadre et lieu d'étude .....	51
2-Type d'étude .....	51
3- Période d'étude .....	51
4- Population d'étude .....	51
5- Méthodes .....	52
6- Suivi des patients inclus dans l'étude.....	53

7- Support et Traitement des données.....	53
8- Considération éthique .....	53

<b>IV- <u>RESULTATS</u></b> .....	54
-----------------------------------	----

<b>V- <u>COMMENTAIRES ET DISCUSSION</u></b> .....	70
---	----

<b>VI- <u>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</u></b> .....	74
---	----

<b>VII- <u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u></b> .....	77
--	----

**ANNEXE**  
**RESUME**



# INTRODUCTION

# INTRODUCTION

Les infections dues aux virus de l'immunodéficience humaine constituent de nos jours un problème mondial de santé publique et leurs conséquences psychosociales et économiques sont de plus en plus préoccupantes. [1]

Le rapport ONU/SIDA 2008 estime à 33 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée par le VIH et représente 67% du total des personnes vivant avec le VIH et 72% des décès dus au VIH. [2]

Le tropisme particulier de ces virus pour les lymphocytes TCD4 qu'ils détruisent résume la pathogénie de cette infection et par ailleurs toutes les difficultés thérapeutiques.

Dans les pays en développement, les traitements anti-rétroviraux (ARV) ont apporté de très bons résultats sur lesquels peut se fonder un espoir en Afrique. [3]

L'introduction de cette thérapie permet de réduire l'incidence des infections opportunistes couramment rencontrées chez les malades du SIDA.

En effet ces nouveaux médicaments anti VIH abaissent la charge virale jusqu'à ce qu'elle devienne indétectable (moins de 50 copies/ml) et renforce l'état immunologique des patients (la restauration immunitaire).

Les années 1996 ont été marquées par l'arrivée des anti protéases ce qui ont beaucoup amélioré la vie des PVVIH.

Devant l'émergence des cas de VIH/SIDA au Mali (1,3% EDSIII 2001) [4] le gouvernement en commun accord avec les partenaires de développement a décidé de mettre en place un programme d'accès aux ARV dénommé IMAARV (initiative Malienne d'accès aux anti-rétroviraux).

Ce programme devient une réalité à partir de novembre 2001 marqué par la mise sous traitement antirétroviral des malades répondant aux critères d'inclusion. [4]

L'accès aux antirétroviraux apparaît comme une réponse à un besoin ressenti par les PVVIH, la communauté, les personnels de santé et les partenaires.

La déclaration de politique nationale de lutte contre le VIH/SIDA recommande d'assurer la gratuité des soins et des médicaments (ARV) à toutes les PVVIH ayant besoin d'un traitement sans distinction aucune, faisant du Mali le 3<sup>ème</sup> pays Africain à avoir pris cette décision après le Malawi et le Sénégal. Cette déclaration a été effective par un décret N° 05-147/P-RM du 31/03/05 d'application du gouvernement, posant les bases d'accès à une prise en charge globale gratuite pour tous les patients séropositifs.

La dispensation est l'ensemble des pratiques comportant l'analyse et la validation d'une ordonnance écrite ou verbale, les techniques de conditionnement des médicaments et les conseils des prescripteurs et surtout aux malades. [5]

La dispensation des antirétroviraux (ARV) aux malades suit un protocole rigoureux avec les explications et les conseils sur les conditions d'une bonne observance, le respect de la posologie et les contraintes liées aux heures de prises.

La dispensation des antirétroviraux étant un maillon essentiel pour la prise en charge des PVVIH, c'est pour cela que nous nous sommes proposés de mener une étude sur la dispensation des antirétroviraux chez une cohorte de patients adultes vivant avec le VIH au CHU Gabriel Touré afin d'apporter notre contribution à la politique nationale de prise en charge des patients vivant avec le VIH/SIDA.

Pour ce faire nos objectifs ont été :

# OBJECTIFS

# **OBJECTIFS**

## **1. Objectif général**

Etudier la dispensation des ARV chez une cohorte de patients adultes vivant avec le VIH au CHU Gabriel Touré d'Octobre 2008 à Juin 2009

## **2. Objectifs spécifiques**

- 1) Identifier les schémas thérapeutiques et les combinaisons de molécules prescrites
- 2) Déterminer l'observance
- 3) Déterminer les motifs d'inobservance

# GENERALITES

## II- GENERALITES

### A- RAPPELS

#### 1. Historique et définition du VIH

Le virus du SIDA a été découvert en 1983 à l'institut Pasteur de Paris, par l'équipe du Pr Luc **MONTAGNIER** [6].

Il s'agit d'un virus à acide ribonucléique (ARN).

#### 2. classification

Le virus de l'immunodéficience acquise appartient à la famille des rétrovirus appelés ainsi en raison de la présence de la transcriptase inverse qui a la propriété de 'retrotranscrire' le matériel génétique sous forme d'ARN en ADN complémentaire (ADNc) dit pro-viral.

Parmi les rétrovirus, on distingue deux sous familles:

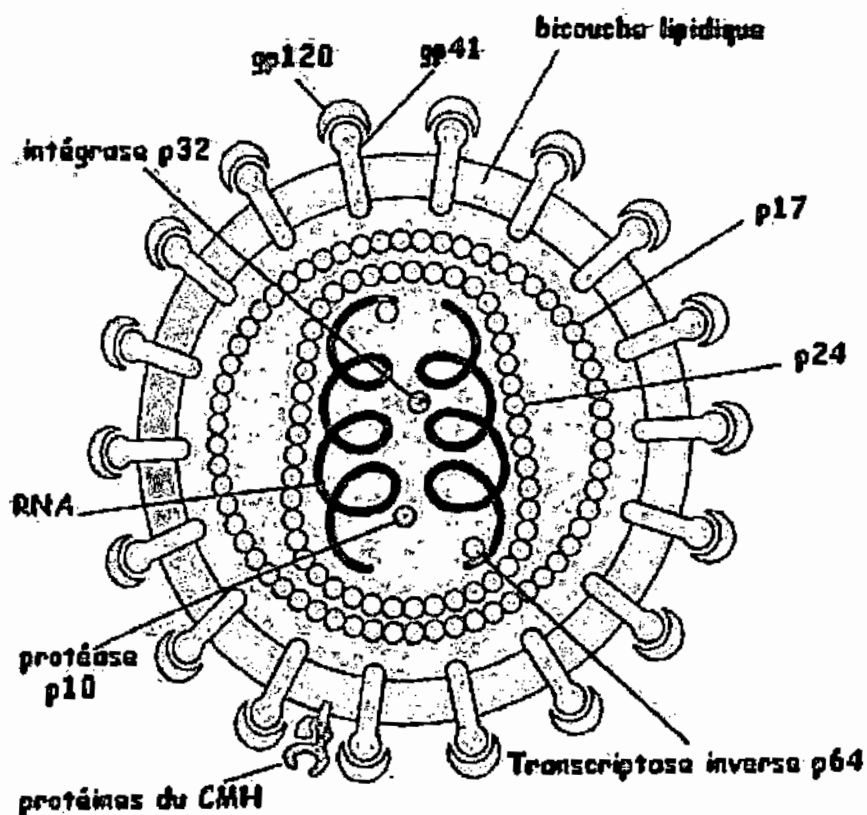
- Les oncovirus (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T.
- Les lentivirus (VIH1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes T.

#### 3. Structure du VIH [40]

La structure du VIH comporte :

- Une **enveloppe virale** constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte : il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.
- Un **core viral** ou **nucléocapside**, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- Un **génom**e constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32)

**Figure 1 : → Schéma organisationnel du VIH : [40]**



Le génome du VIH est un ARN simple brin d'approximativement 9200 paires de bases. Les génomes du VIH1 et du VIH2 partagent entre eux globalement 42% d'homologie [7].

Comme tous les rétrovirus, les VIH possèdent trois gènes de structure qui vont coder pour les protéines structurales du virus [8,9].

Ces trois gènes sont :

- ◆ Le gène *gag* (regroup antigen) qui code pour les protéines internes (P25, P18, P15 pour le VIH1),
- ◆ le gène *pol* (polymérase) qui code pour la reverse transcriptase (protéase, polymérase, intégrase),
- ◆ Le gène *env* (enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.



En plus de ces trois gènes habituels, la structure génétique des VIH est particulière par le très grand nombre de gènes régulateurs.

Ces gènes sont : *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr*, *vpu*

#### **-Stabilité physico-chimique [9] :**

Les VIH sont des virus fragiles, inactivés rapidement par les agents physico-chimiques tels que : l'eau de javel (solution 10%), l'alcool (70%), l'exposition à des pH > 10 ou < 6, le chauffage à 56°C pendant 30 minutes.

A haute concentration ils pourraient survivre 15 jours à 20°C et presque 11 jours à 37°C.

#### **4. Les cellules cibles du VIH**

Le VIH est, tout comme les autres virus, un parasite intracellulaire : isolé, la particule virale est inerte. Elle ne nuit que lorsqu'elle pénètre dans la cellule. Les infections virales débutent par la fixation des particules virales sur un récepteur membranaire des cellules cibles : c'est la molécule CD4 des lymphocytes T *helper* pour le VIH [10].

Bien qu'en faible quantité, le récepteur CD4 est présent à la surface membranaire de nombreuses autres cellules : monocytes/macrophages, les cellules dendritiques, cellules folliculaires ganglionnaires, cellules micro gliales du système nerveux central (SNC). Le VIH peut cependant infecter des cellules ne possédant pas la molécule CD4 : astrocytes, cellules hématopoïétiques, myocytes, hépatocytes [10].

#### **5-Physiopathologie de l'infection à VIH [11, 12, 13, 14, 15]**

La découverte du VIH et l'étude de ses propriétés biologiques ont permis de mettre en exergue sa physiopathologie. Cela a débouché sur la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à traiter l'infection à VIH en inhibant l'interaction virus-récepteur.

Les VIH ont un tropisme préférentiel pour les lymphocytes T CD4+. La molécule CD4, récepteur de haute affinité pour le VIH est une protéine membranaire exprimée en forte quantité à la surface des lymphocytes «T» auxiliaires qui sont responsables de l'initiation de la réponse T auxiliaire et de l'amplification des diverses fonctions du système immunitaire en réaction aux infections.

Les cellules constituent des réservoirs de virus dans l'organisme ; mais c'est essentiellement dans les lymphocytes T CD4+ que le VIH se multiplie en grande quantité.

Si la molécule CD4 fonctionne comme un récepteur de haute affinité pour la glycoprotéine (gp) 120 du VIH-1, des récepteurs accessoires sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte. Les corécepteurs CCR-5 et CXCR-4 identifiés en 1996 utilisés par le VIH, sont des récepteurs de chimiokines ou chémo-attractants.

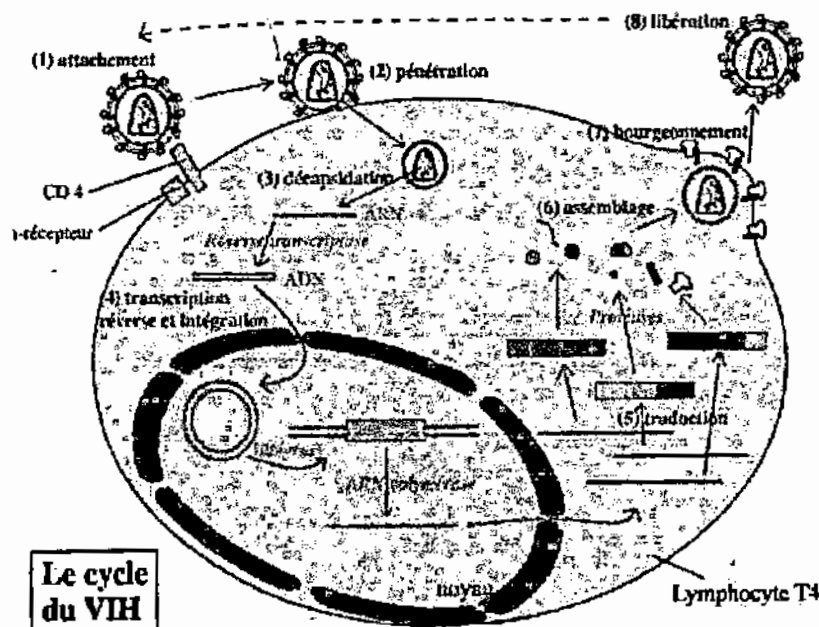
Ils coopèrent avec les CD4 pour permettre l'entrée du virus dans la cellule. Cette coopération serait plus lente pour le VIH-2, d'où sa longue latence par rapport au VIH-1 [16]. Les virus à tropisme macrophagique utilisent les récepteurs de  $\beta$ -chimiokines CCR-5, par contre les virus à tropisme T dépendent du récepteur de  $\alpha$ -chimiokines CXCR-4 ou fusine. Mais 90% des souches virales ont en commun le CCR-5 comme récepteur et peuvent infecter à la fois le lymphocyte T CD4+ et les macrophages.

La variabilité génétique des corécepteurs détermine une résistance d'origine génétique à l'entrée du virus, en particulier la mutation delta32 ( $\Delta 32$ ) qui est présente dans la population caucasienne essentiellement selon un gradient Nord-Sud (fréquence augmentant du Sud vers le Nord) alors qu'aucun variant de CCR-5 limitant la capacité d'entrée du virus n'a pu être mis en évidence en Afrique.

## **6- Cycle de réplication du VIH [17,18]**

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les corécepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. La pénétration du virus se passe en 3 étapes : fixation au CD4 par la gp120, fixation aux corécepteurs CCR5 et CXCR4 et la fusion au CD4. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée).

Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.



**Figure 2 : cycle du VIH[17,18]**

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

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

**3- Décapsidation :** les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

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

**5- 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.

**6- Assemblage** : les protéines virales (ARN viral transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane).

Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

**7- Bourgeonnement** : le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

**8- Libération** : les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

## **B - LES ANTIRETROVIRAUX. (ARV)**

### **1. Définition des ARV**

Les antirétroviraux constituent un groupe de médicaments anti-infectieux antiviraux actifs sur les virus du Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virustatiques [19].

### **2. Historique**

La Zidovudine, premier antirétroviral à avoir été mis sur le marché, est connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité antirétrovirale (sur le virus du SIDA) fut démontrée en 1975 ; celle contre le VIH a été démontrée au National Cancer Institute (USA). Puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché en 1987. Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la Zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D-xylose.

En 1987, Food and Drug Administration aux USA a homologué la Zidovudine (AZT).

Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits : Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine.

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances.

En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie [19].

### **3- CLASSIFICATION DES ANTIRETROVIRAUX**

Les antirétroviraux actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH et de l'entrée du virus dans la cellule :

#### **1. Les inhibiteurs de la reverse transcriptase inverse**

- **Les analogues nucléosidiques et nucléotidique inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI)**
- **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse**
  - **Les inhibiteurs de la protéase.**
  - **Les inhibiteurs d'intégrase**
  
  - **Les inhibiteurs de fusion .**
  - **Les inhibiteurs de co-récepteurs CCR5**

#### **3-a. INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TI**

Ces inhibiteurs nucléosidiques de la TI (INTI ou NRTI pour nucléoside reverse transcriptase inhibitor) sont des pro médicaments qui doivent être triphosphorylés dans la cellule pour être actifs. Ils entrent alors en compétition avec les nucléosides naturels et sont incorporés dans le premier brin d'ADN pro-viral lors de la synthèse par la TI. Ils n'ont pas de groupement OH en 3', de sorte que leur incorporation empêche la TI d'ajouter un nouveau nucléotide à l'ADN pro viral en formation, entraînant l'arrêt prématuré de l'élongation de l'ADN pro-viral.

Les analogues nucléosidiques sont, à des degrés divers, des inhibiteurs de l'ADN polymérase mitochondriale. D'où une toxicité mitochondriale mise en évidence dès les phases pré cliniques de leur développement.

Cette toxicité a une expression clinique et biologique au niveau de plusieurs organes, se traduisant par des myopathies, des lipoatrophies, des neuropathies périphériques, des pancréatites, voire des défaillances

polyviscérales par acidose lactique, parfois fatales. De rares cas de mitochondriopathies sévères ont été observés chez les enfants exposés aux ARV pendant la grossesse [20].

➤ **Les différentes molécules :**

- la Zidovudine
- la Didanosine
- la Lamivudine
- la Stavudine
- L'Abacavir
- (Zidovudine 300mg + Lamivudine 150mg) en une combinaison fixe.
- (Lamivudine 150mg + Stavudine 150mg) en une combinaison fixe
- La Ténofovir.
- (Ténofovir 300mg + Lamivudine 300mg) en une combinaison fixe
- (Lamivudine 150mg + Abacavir 300mg + Zidovudine 300mg) en une combinaison fixe
- (Ténofovir 300mg + Emtricitabine 200mg + Efavirenz 600mg) en une combinaison fixe
- (Abacavir 300mg + Lamivudine 300mg) en une combinaison fixe

**ZIDOVUDINE**

**DCI :** Zidovudine (AZT)

**Classe :** Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase.

**Présentation :** Gélules à 100 mg, 250 mg, comprimés à 300 mg en boîte de 60, solution buvable à 100 mg/10ml, flacon pour perfusion à 200mg /20ml

**Posologie recommandée**

**Chez l'adulte :** 600 mg/jour en 2 prises, soit 1 comprimé à 300 mg matin et soir

**Chez l'enfant >3mois**

180 mg/m<sup>2</sup> 4 fois par jour.

**Administration**

L'administration peut se faire au cours ou en dehors des repas par voie orale.

**Pharmacocinétique**

L'absorption digestive de l'AZT est bonne (60 à 70%).

L'AZT a une faible fixation aux protéines plasmatiques (34 à 38%).

Sa demi-vie intracellulaire est de 3 heures.

Son métabolisme est principalement hépatique conduisant à la synthèse de la forme glycuconjuguée.

L'élimination est essentiellement rénale (90% de la dose ingérée).  
La biodisponibilité orale moyenne est d'environ 65%(varie de 52 à 75%).  
La demi-vie sérique est de trois heures.

### **Principaux effets secondaires**

- Anémie, neutropénie, leucopénie.
- Myalgies ; céphalées ; nausées.
- Acidose lactique, avec hépatomégalie, Stéatose.
- Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association Zidovudine+Lamivudine.
- Cardiomyopathie.

### **Précautions d'emploi**

Antécédent d'anémie ou de neutropénie (nécessite d'adopter la posologie et de renforcer la surveillance) ; insuffisance rénale sévère (augmentation de l'ASC de 100% nécessitant d'adapter la posologie) ; insuffisance hépatique (nécessité de contrôler les concentrations plasmatiques ou de renforcer la surveillance) ; allaitement (déconseillé).

### **Contre- indications**

- Troubles hématologiques sévères (taux d'hémoglobine < 7,5g/dl, taux de neutrophiles inférieures à 750/mm<sup>3</sup>).
- Hypersensibilité.

### **Interactions médicamenteuses**

L'emploi de la Zidovudine en association avec le Ganciclovir accroît le risque de toxicité hématologique, il en est de même pour l'Interféron Alpha, la Dapsone, la Flucytosine...

Le Probenécide peut accroître les concentrations de Zidovudine en réduisant son excrétion rénale.

## **DIDANOSINE**

**DCI** : Didanosine (DDI)

**Classe** : Inhibiteur de la transcriptase inverse

**Présentation** : Gélules gastro résistantes à 125, 200, 250  
en boîte de 30.

Comprimés de 50, 100, 150, 200,250 mg en boîte de 60

Poudre pour suspension buvable à 2 et 4g

=>flacon /200 ou 400 ml

## **Posologie recommandée**

Toutes les formes doivent être prises à jeun :

En 2 prises/jour (à 12H d'intervalle) ou en 1 prise/jour (modification d'AMM 1999)

Chez l'adulte quel que soit le poids : 250mg/j

26-49 ml/min 200 mg/j 125 mg/j

< 25 ml/min 100 mg/j 50 mg/j

Hémodialyse 100 mg/j 50 mg/j ou deux heures après par voie orale.

## **Administration**

Elle doit être absorbée à jeun une heure avant le repas ou deux heures après le repas.

## **Pharmacocinétique**

La biodisponibilité est variable, de l'ordre de 40%.

La demi-vie plasmatique est courte (½ heure), mais la demi-vie intracellulaire du métabolite actif est prolongée (8 à 40 heures).

De ce fait, la didanosine peut être prescrite en une prise quotidienne.

Le rapport LCR/Plasma est de 0,2 très inférieur à celui de l'AZT.

L'excrétion est rénale.

## **Principaux effets indésirables**

- Pancréatite (clinique ou seulement biologique).
- Neuropathie périphérique.
- Altération de la fonction hépatique.
- Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.

## **Précautions d'emploi**

Antécédents de pancréatite, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, phénylcétonurie, allaitement, grossesse, hypertriglycéridémie.

## **Interactions médicamenteuses**

L'association avec la Rifampicine entraîne un risque cardiaque grave. Le Ganciclovir potentialise le risque d'anémie.

L'association Stavudine+Didanosine est déconseillée car elle accentue les effets secondaires.



## **Contre-indications**

- Hypersensibilité
- Pancréatite

## **Recommandations**

Prise de deux comprimés ensemble, croqués ou dissous (dans plus de 30 ml d'eau ou de jus de pomme) et à jeun, une heure avant un repas ou plus de deux heures après un repas,

Ne pas mélanger à d'autres jus de fruits, ni à l'eau gazeuse, ni à tout autre acide,

En cas d'association Didanosine-Indinavir, les deux prises doivent être séparées d'au moins 1 heure.

## **STAVUDINE**

DCI : Stavudine (D4T)

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

**Formes galéniques** : - Gélules à 15, 20, 30 en boîte de 60.  
- Poudre pour suspension buvable à 200ml.

## **Posologie**

Adulte : 2 prises à 12 heures d'intervalle

La dose maximale est de 30mg x 2/j quel que soit le poids

## **Administration**

Elle se fait par voie orale à jeun ou pendant les repas.

## **Pharmacocinétique**

La biodisponibilité est bonne (> 80%). La demi-vie plasmatique est de 1 heure 30 et la demi-vie intracellulaire nettement plus longue, soit 3 à 4 heures.

La D4T est éliminée à 40% sous forme inchangée dans les urines.

## **Principaux effets indésirables**

Neuropathie périphérique dose dépendante.  
Elévation des transaminases.  
Pancréatite (clinique ou seulement biologique).  
Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.

## **Précautions d'emploi**

Insuffisance rénale, insuffisance hépatique, neuropathie périphérique, pancréatite.

## **Interactions médicamenteuses**

Hormis la Zidovudine qui interagit avec la Stavudine, elle peut être prise avec la plupart des médicaments utilisés par les patients infectés par le VIH.

Le risque de neuropathie périphérique augmente en cas d'association avec d'autres molécules neurotoxiques (Zalcitabine).

La Stavudine ne doit pas être utilisée en association avec la Doxorubicine car elle inhibe l'activation de la d4T.

L'association Stavudine + Didanosine n'est pas conseillée car elle entraîne une majoration des effets secondaires.

## **Contre-indications**

- Hypersensibilité
- Transaminases hépatiques ou phosphatase alcaline cinq fois la limite supérieure à la normale.

## **LAMIVUDINE**

DCI : Lamivudine (3TC)

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

**Présentation** : comprimés pelliculés à 150 mg, 300 mg.  
Solution buvable à 10 mg/ml.

## **Posologie recommandée :**

En association avec d'autres antirétroviraux, en une seule prise par jour (AMM de décembre 2001), selon la clairance de la créatinine :

> 50 ml/min	=> 300 mg /j
26 à 49 ml/min	=> 150 mg/j
≤ 25 ml/min} Hémodialyse}	=> une fois 150mg puis 25 à 50 mg/24h

## **Administration**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

## **Pharmacocinétique**

La biodisponibilité de la Lamivudine par voie orale est de 80-85% chez l'adulte et de 65% chez l'enfant.

Elle est peu influencée par les prises alimentaires.  
Son élimination se fait sous forme inchangée par voie rénale.  
Sa demi-vie intracellulaire est de 12 heures.

## **Principaux effets Indésirables**

Généralement bien tolérée.  
Acidose lactique, avec hépatomégalie, stéatose.  
Cas d'hépatite grave.

Réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt de la lamivudine => éviter les interruptions ; si interruption : surveillance régulière (voir plus bas).

Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association AZT+ 3TC.  
Cas de pancréatite.

Cas de neuropathie périphérique.

## **Précautions d'emploi**

Insuffisance hépatique, insuffisance rénale, antécédent de neuropathie périphérique.

## Interactions médicamenteuses

Il n'existe pas d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives.

Aucune interaction pharmacocinétique importante n'a été trouvée entre la Lamivudine et l'Interféron Alpha.

Une interaction avec la Triméthoprime, un constituant de cotrimoxazole, provoque une augmentation de 40% des doses thérapeutiques de la Lamivudine.

In vitro, son activité est comparable à celle de l'AZT et de la DDI, elle est synergique avec l'AZT, la D4T et additive avec la DDC et la DDI. Elle est active sur les virus résistants à l'AZT.

La Lamivudine ne doit pas être prise avec la Zalcitabine, injection de Ganciclovir ou de Foscarnet.

## Contre-indications

- Hypersensibilité
- Transaminases hépatiques supérieures cinq fois à la normale, Clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/minute.

## Abacavir

**DCI** : Abacavir, ABC

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

**Présentation** : - comprimé à 300 mg  
- solution buvable à 20 mg / ml

**Posologies** : Adulte : 300 mg x 2 par jour (1prise /12h)  
En cas d'insuffisance hépatique :  
· Légère : 300 mg x 2/j  
· Modérée : à éviter  
· Sévère : contre-indiqué  
La prise de 600 mg x 1/j est en cours d'évaluation.

## Principaux effets secondaires

- Réactions d'hypersensibilité :  
Chez environ 3,6% des patients généralement avant S6 (médiane=11 jours).
- Troubles digestifs, fatigue, céphalées.
- Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.

## Contre-indications

Hypersensibilité connue ou suspectée à l'un des composants du produit.  
Insuffisance hépatique sévère.

## Inhibiteur nucléotidique

### Ténofovir

**Classe** : prodrogue du ténofovir, analogue nucléotidique de l'adénine, inhibiteur de reverse transcriptase. Nucléotidique car il subi une double phosphorylation avant d'être actif sur le virus tandis que les autres inhibiteurs de la transcriptase inverse subissent une triphosphorylation.

**Présentation** : comprimé à 300 mg (correspond à 245 mg de ténofovir disoproxil, soit 136 mg de ténofovir)

**Posologie** (adulte) : Lors d'un repas, selon la clairance de la créatinine :  
≥ 50 ml /min => 1 cp x 1 fois/24h  
30-49 ml/min => 1cp x 1 fois/48h  
10-29 ml/min => 1cp x 1 fois/72 à 96h  
Sous dialyse => 1cp après 12h de dialyse

## Principaux effets secondaires : ...

Troubles gastro-intestinaux légers à modérés  
Hypophosphatémie légère à modérée (12% à 24 semaines, 15% à 58 semaines).

Tubulopathie proximale (y compris syndrome de Fanconi).  
L'effet indésirable de classe est la néphrotoxicité.

## Contre-indications :

Hypersensibilité connue à l'un des composants du produit.  
Enfants, adolescents (manque de données).

## Associations fixes

DCI : ZIDOVUDINE300mg+LAMUVIDINE150mg

**Classe** : association de deux analogues nucléosidiques (thymidine et cytidine)

**Présentation** : Comprimé pelliculé à :  
300 mg de Zidovudine + 150mg de lamivudine.

**Posologie** (adulte) : - Un comprimé x 2fois par jour.  
- au cours ou en dehors des repas.

**Pharmacocinétique** : Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de l'AZT et de la 3TC.

DCI : STAVUDINE150mg+LAMUVIDINE150mg

**Classe** : association de deux analogues nucléosidiques (thymidine et cytidine)

**Présentation** : Comprimé pelliculé à :  
150 mg de Stavudine + 150mg de lamivudine.

**Posologie** (adulte) : - Un comprimé x 2fois par jour.  
- au cours ou en dehors des repas.

**Pharmacocinétique** : Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de la D4T et de la 3TC.

DCI : TENOFOVIR 300mg+LAMUVIDINE300mg

**Classe** : association de deux analogues nucléosidiques (thymidine et cytidine)

**Présentation** : Comprimé pelliculé à :  
300 mg de Tenofovir + 300mg de lamivudine.

**Posologie** (adulte) : - Un comprimé par jour.  
- le soir au coucher.

### **Pharmacocinétique**

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de la TNF et de la 3TC.

DCI : Ténofovir 300mg + Emtricitabine 200mg + Efavirenz 600mg

**Classe** : association de deux analogues nucléosidiques (thymidine et cytidine)

**Présentation** : Comprimé à :  
300 mg de Tenofovir + 200mg de Emtricitabine + 600mg de Efavirenz

**Posologie** (adulte) : - Un comprimé par jour.  
- le soir au coucher.

### **Pharmacocinétique**

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de la TNF et de la 3TC.

## **II-3-b. INHIBITEURS NON- NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE**

Les INNTI (ou NNRTI pour non nucléoside reverse transcriptase inhibitor) constituent une famille d'antirétroviraux structurellement et fonctionnellement différents des INTI. En effet, c'est directement, sans transformation intracellulaire, qu'ils inhibent la RT, et cela de façon non compétitive en se fixant dans une petite poche hydrophobe située près du site actif de la RT. Ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de VIH-1, inactifs sur le VIH-2. Ces produits peuvent présenter une activité anti-rétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique [21].

### **➤ Les différentes molécules**

- Efavirenz
- Névirapine
- Etravirine

### **EFAVIRENZ**

**DCI** : Efavirenz (EFV)

**Classe**: inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

**Présentation** : - Gélules à 50, 100 et 200 mg.  
- Solution buvable à 30 mg/ml, flacon de 180ml (biodisponibilité moindre que celle des gélules).  
- Comprimés enrobés à 600 mg.

**Posologie** : - En une seule prise par jour, au coucher avec ou sans aliments  
. Gélules de 200 mg (3gel à 200 mg).  
. Comprimés de 600 mg (1cp).  
. Solution orale à 750 mg (24ml).

### **Précaution d'emploi**

- Toujours en association avec d'autres ARV.
- Ne pas ajouter à un traitement en échec, associer à un ou plusieurs nouveaux produits.

### **Pharmacocinétique**

L'Efavirenz a une forte liaison aux protéines plasmatiques humaines (De 99,5 à 99,75% environ) et surtout à l'albumine.

Il induit les enzymes du cytochrome P450 ; ce qui signifie qu'il induit son propre métabolisme.

La demi-vie d'élimination est relativement longue de 52 à 76 heures. L'élimination est rénale.

La demi-vie plasmatique est de 40 à 55 heures.

### **Principaux effets indésirables :**

- Au niveau du système nerveux central : les effets secondaires peuvent survenir dès la première prise, disparaissent souvent en 2 à 4 semaines.

- Sensations vertigineuses, insomnie, somnolence, troubles de la concentration, perturbation des rêves (22,8%).

- Réaction psychotique (1-2 ‰), surtout si antécédent psychiatrique ou de toxicomanie

- Dépression aiguë sévère

- Eruptions cutanées : dans les 2 premières semaines.

- Cytolyse hépatique

### **Interactions médicamenteuses**

L'Efavirenz a un effet inducteur sur le CYP 3 A4. D'autres composés qui sont des substrats pour le CYP 3 A4 sont susceptibles de voir leurs concentrations plasmatiques diminuer lorsqu'ils sont administrés en association avec l'Efavirenz.

La Rifampicine, inducteur du CYP3A, fait baisser de 26 % l'aire sous la courbe de l'Efavirenz : c'est pourquoi il faut augmenter la dose à 800 mg au lieu de 600 mg.

### **Contre-indications**

- hypersensibilité
- insuffisance rénale et hépatique sévère
- allaitement



- l'Efavirenz, étant un substrat et un inducteur du CYP 3 A4, il doit être pris avec prudence avec les médicaments ayant aussi l'un de ces deux effets.
- Grossesse

## **NEVIRAPINE**

DCI : Névirapine

**Classe** : Inhibiteur non nucléosidique de RT (VIH-1).

**Présentation** : - Comprimés à 200 mg  
- Suspension orale à 50 mg/5ml

### **Posologie (adulte) :**

- Pendant les 14 premiers jours : 1 cp par jour.
- Puis : 1 cp x 2 fois par jour (1/12h), sauf si un Rash est survenu durant la première période.
- Si arrêt supérieur à 7j : réintroduire selon même schéma.
- mère : 200 mg (1 comprimé) en prise unique au début du travail, si possible à domicile.
- nouveau-né : dose unique de 2 mg/kg 48 à 72h après la naissance.

### **Administration**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

### **Pharmacocinétique**

La Névirapine a une bonne pénétration dans le système nerveux.

L'absorption digestive est bonne (80%)

### **Principaux effets Indésirables :**

- Rashes cutanés, essentiellement dans les 6 premières semaines et pouvant être sévères (y compris Syndrome Stevens – Johnson fatal)
- Anomalies des constantes biologiques hépatiques, hépatite (y compris hépatite fulminante fatale)
- Fièvre, nausées, vomissements, céphalées.

### **Précaution d'emploi**

La Névirapine pourrait réduire l'effet des contraceptifs oraux. Envisager une autre méthode de contraception en cas de prise de Névirapine (par exemple des préservatifs). Une précaution d'emploi s'impose en cas de prise de certains médicaments anti-tuberculeux.

**Exemple** : La Rifampicine

### **Interactions médicamenteuses**

La Névirapine a un effet inducteur sur CYP3A d'où une diminution de l'efficacité des molécules métabolisées par cette voie (Indinavir, oestroprogestatif, anti-épileptiques par exemple). La concentration plasmatique de la Névirapine est diminuée par l'administration de Rifampicine, de Rifabutine, leur utilisation concomitante n'est pas recommandée.

### **Contre indications**

- Hypersensibilité connue au produit.

## **ETRAVIRINE [39]**

**DCI :** Etravirine

**Classe:** Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase du VIH1

**Présentation :** Comprimé à 100mg

### **Indications :**

- En association avec d'autres antirétroviraux, dont un inhibiteur de protéase avec du Ritonavir(ne pas associer à tipranavir+ritonavir car l'ASC de l' Etravirine baisse alors de 76%)
- Traitement de l'infection à VIH-1
- Chez des adultes déjà traités par antirétroviraux

**Posologie :** Adulte : 200mg (2 comprimés)x 2fois/j après un repas

Les comprimés peuvent être dispersés dans un verre d'eau, en prenant bien la totalité de la dose

### **Effets secondaires :**

- Eruptions cutanées plus fréquentes chez les femmes
- Diarrhée, nausées.
- Risque de syndrome de restauration immunitaire en cas de déficit immunitaire préalable sévère.
- Anomalies biologiques

### Contre-indications :

- Hypersensibilité à l'un des composants.
- Intolérance du lactose et déficience en lactase (1 comprimé contient 160mg de lactose).
- Grossesse, allaitement

### 3-c. INHIBITEURS DE LA PROTEASE

Les inhibiteurs de la protéase (IP ou PI pour protéase inhibitor) bloquent la phase tardive de la maturation virale. La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs, produits des gènes *gag* et *pol* codant pour les protéines de structure et les enzymes du virion. Les virions produits sous IP sont immatures et donc incapables d'infecter de nouvelles cellules et sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connu [22]. Les inhibiteurs de protéase sont in vitro tous actifs sur le VIH1 et le VIH2 à des concentrations nanomolaires. Contrairement aux inhibiteurs de la reverse transcriptase, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire [21].

#### ➤ Les différentes molécules

- Indinavir
- Nelfinavir
- Ritonavir
- Saquinavir
- Amprénavir
- Lopinavir
- Atazanavir
- Fosamprenavir.
- Association Lopinavir+Ritonavir

### **INDINAVIR**

**DCI** : Indinavir

**Classe** : inhibiteur de la protéase virale : IP

**Présentation** : Gélules à 200 mg et 400 mg en boîte de 60.  
400mg en boîte de 180

## **Posologie :**

- 1) En association avec le Ritonavir : l'aire sous la courbe de l'indinavir est multipliée par 5, ce qui permet 2 prises /jour, sans contraintes alimentaires :
  - . Ritonavir 100 mg + indinavir 400 mg x 2/j

Attention : maintenir les recommandations d'hydratation et surveiller la fonction rénale.

Et doser la concentration plasmatique résiduelle d'Indinavir.

- 2) Comme seul IP : (rapport bénéfice/inconvénients moins bon qu'en association au Ritonavir) :
  - 800 mg x 3/j (= toutes les 8 heures)
  - sans aliments mais avec de l'eau
  - à ne pas diminuer ni répartir en deux prises par jour (risque de résistance++)
  - Passer à 600 mg x 3/j si associé à l'Itraconazole ou si insuffisance hépatique légère à modérée.

## **Principaux effets secondaires :**

- Lithiase urinaire (douleurs lombaires avec ou sans hématurie)
- Insuffisance rénale. Anémie hémolytique aiguë
- Sécheresse et réactions cutanées
- Altération du goût, troubles digestifs
- Hématomes chez les hémophiles
- Intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie
- élévation des triglycérides, cholestérol, bilirubine.

## **Précaution d'emploi**

Il est recommandé de boire au moins 1,5 litre d'eau tous les jours pour réduire le risque de lithiases rénales.

## **Interactions médicamenteuses**

Les principales interactions médicamenteuses qui limitent l'emploi en clinique de l'Indinavir concernent les substrats du CYP3 A4 dont l'Alprazolam le Cisapride, les inhibiteurs calciques, l'Astémizole, le Triazolam, le Midazolam, la Terféndine.

L'administration conjointe de Rifampicine avec l'Indinavir n'est pas non plus recommandée.

### **Contre-indications**

- Hypersensibilité
- Problèmes hépatiques et rénaux
- Elévation du cholestérol
- Hémophilie

### **Nelfinavir**

**DCI** : Nelfinavir

**Classe** : inhibiteur de protéase virale

**Présentation** : comprimés à 250 mg en boîte de 270.  
Poudre pour suspension buvable à 50 mg /g,  
flacon/144 g accompagnée de deux cuillères mesures  
en plastique  
de 1g (blanche) et 5g (bleue).

### **Posologie**

Chez l'adulte et les enfants âgés de plus de 13 ans ; la posologie recommandée de Nelfinavir 50 mg /g poudre orale est de 5 cuillères mesures bleues de 5 g deux fois/jour ou de 3 cuillères mesures bleues de 5g trois fois/jour

Chez l'enfant de 3 à 13 ans, la posologie est de 25 à 30 mg/kg trois fois/jour.

### **Administration**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors du repas.

### **Recommandation**

La poudre orale peut être prise avec de l'eau, du lait. Elle ne doit pas être mélangée avec des aliments acides.

Il ne faut pas ajouter de l'eau dans les flacons de Nelfinavir poudre orale.

### **Pharmacocinétique**

La biodisponibilité du Nelfinavir est estimée à 78%.

La liaison aux protéines est importante (>98%).

Le Nelfinavir utilise aussi la voie métabolique des cytochromes P450

La demi-vie est évaluée entre 3,5 et 5 heures.

## **Principaux effets secondaires**

Les principaux effets secondaires sont :

- Troubles gastro-intestinaux à type de diarrhée, vomissements, nausées.
- élévation des CPK
- intolérance au glucose, hyperinsulinisme
- hyperlipidémie

## **Interactions médicamenteuses**

La Rifampicine et d'autres indicateurs enzymatiques (Névirapine, Phénobarbital, Phénytoïne, Carbamazépine) peuvent réduire fortement les concentrations plasmatiques de Nelfinavir.

Les produits contenant du Millepertuis (*hypericum perforatum*) entraînent une perte d'efficacité et de développement de la résistance.

## **Contre-indications**

- hypersensibilité
- insuffisance hépatique ou rénale
- phénylcétonurie
- grossesse, allaitement.

## **RITONAVIR**

### **Présentation**

**DCI** : Ritonavir (RTV)

**Classe** : Inhibiteur de la protéase virale : IP

**Présentation** : capsule molle à 100 mg (AMM 1999)

Solution buvable à 600 mg /7,5 ml

(= 400 mg /cuillère à café),

Les 2 formes peuvent être conservées 30 jours à

Une température ambiante inférieure à 25°C après ouverture des flacons ou boîtes.

Eviter l'exposition à une chaleur excessive.

### **Posologie** :

1) En association avec d'autres IP :

En inhibant le CYP3A4 et la P-gp, le Ritonavir (en général 100-200mg x 2 /j) peut accroître leur absorption et /ou retarder leur élimination. Il faut alors mesurer la concentration plasmatique de l'IP associé. Voir chaque interaction.

2) Comme seul IP (n'est plus recommandé) :

600 mg x 2 /jour, en dehors ou de préférence pendant les repas.

**NB** : inducteur de son propre métabolisme, sa concentration plasmatique se stabilise en 15j => Augmenter la dose progressivement sur 5jours (voire sur 15jours) :

J1: 300mg x 2 /j;

J2 et J3: 400 mg x 2 /j;

J4: 500mg x 2/j;

J5 et suivants : 600mg x 2 /j.

### Effets secondaires

- Digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, dyspepsie, anorexie ;
- Altération du goût, paresthésie, péri-buccale ;
- Neuropathie périphérique sensitive ;
- Vasodilatation, érythème, pharyngite,
- Lipodystrophie ; intolérance au glucose ; diabète.
- Hématomes chez les hémophiles.
- élévation des transaminases, des CPK, gGT, phosphatases alcalines, bilirubine ;
- élévation des triglycérides (fréquente), cholestérol, amylase, acide urique.

### Contre-indications

- Hypersensibilité au produit.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Certains médicaments éliminés par le cytochrome P450 hépatique
- Médicaments à effet antabuse (Disulfiram, Métronidazole, etc.)

### Lopinavir, Ritonavir

**DCI** : Aluvia

**Classe** : inhibiteur de la protéase virale IP

### Présentation :

- capsules molles à 133,3 mg/33,3 mg de Lopinavir et Ritonavir.
- Comprimés de 200 mg de Lopinavir+50mg de Ritonavir en boîte de 120
- Solution buvable contenant 42% d'alcool et : 80mg/ml de :  
Lopinavir+20mg/ml de Ritonavir

**Indications** : Avec CD4 < 200, charge virale > 10 000 copies/ml et échec ou intolérance d'IP.

**Posologie recommandée**

Adulte et adolescent > 15 ans :

- 2 comprimés à 200/50mg x 2 fois/j, au cours d'un repas ou en dehors d'un repas,  
Ne pas mâcher ou broyer les comprimés
- Ou 5ml de solution buvable x 2/j, au cours d'un repas

A prendre de préférence en cours d'un repas.

Réaliser un ECG avant l'instauration du traitement en raison d'une cardiotoxicité observée chez l'animal.

Pas de données concernant la pharmacocinétique en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. Il est peu probable qu'il soit éliminé par dialyse rénale.

Prévenir les hémophiles du risque de saignement.

**Effets secondaires** :

Troubles digestifs : diarrhée, nausée, douleurs abdominales, dyspepsie, vomissements.

Signes généraux : asthénie, céphalées.

Troubles cutané muqueux : éruptions cutanées, sécheresse de bouche.

Troubles biologiques : élévation possible des enzymes hépatiques, des triglycérides, du cholestérol, de l'amylase et de la lipase.

En cas d'hémophilie, risque d'augmentation de nombre d'épisodes de risque d'hémorragies.

Lipodystrophie et troubles métaboliques (intolérance au glucose, diabète, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie).

Risque de sensibilisation en raison de la présence d'huile de ricin dans la capsule molle.



Risque de l'apparition ou d'aggravation d'un diabète sucré chez certains patients.

Atteintes musculaires à type de myalgies, myosite.

Risques de somnolence pouvant affecté l'aptitude de conduire des véhicules.

### **Contre-indications :**

Allergie à l'un des constituants.

Grossesse et allaitement.

Occlusion intestinale car présence d'huile de ricin.

### **Interactions médicamenteuses :**

Antihistaminiques : astémizole, terfénadine.

Sédatifs / Hypnotiques : midazolam, triazolam.

Antiémétiques / Antidiarrhéiques : cisapride.

Neuroleptiques : primozide.

Hypocholestérolémiants de type statines : la simvastatine, la cerivastatine, l'atorvastatine et la lovastatine.

Antimigraineux : dérivés de l'ergot de seigle : ergotamine, dihydroergotamine.

Pansements intestinaux : prise à distance des antirétroviraux car risque de malabsorption de ces derniers.

Un risque de résistance croisée avec les inhibiteurs de protéase peut survenir.

## **3-d. Inhibiteurs d'Intégrase [39]**

### **Raltégravir**

**DCI :** Raltégravir

**Classe:** Inhibiteur de l'Intégrase du VIH-1

**Présentation** : Comprimé pelliculé à 400mg (+26mg de lactose)

**Indications** :

- En association avec d'autres antirétroviraux
- Traitement de l'infection à VIH-1
- Chez des adultes déjà traités et ayant un ARN VIH plasmatique détectable sous traitement.

**Posologie** : Adulte : 1 comprimé (400mg) x 2 fois/j au cours ou en dehors des repas.

**Effets secondaires** : Douleur abdominale, vertiges, flatulence, constipation, lipodystrophie acquise

**Contre-indications** :

- Hypersensibilité au produit
- Intolérance du galactose, déficit en lactase de Lapp, malabsorption du glucose-galactose.
- Grossesse, allaitement

### 3-e. Inhibiteurs de Fusion [39]

#### Enfuvirtide

C'est le prototype d'un nouveau type de drogue : les inhibiteurs d'entrée. Il est bien toléré, mais son administration est uniquement par injection. Il sera important dans le futur pour les thérapies de récupération.

**DCI** : Enfuvirtide, T- 20

**Classe** : inhibiteur de fusion : IF

**Présentation** : poudre pour solution injectable (voie SC) :  
Flacons à reconstituer avec de l'eau, permettant d'obtenir 90mg/ml

### **Indications :**

- Echec à un traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes suivantes : IP, INNTI et INTI
- Ou intolérance à ces médicaments.
- A utiliser en association à d'autres antirétroviraux (en tenant compte de l'histoire thérapeutique et des mutations de résistance
- Infection à VIH en association.

### **Posologie :**

Adulte : Par voie sous-cutanée :90mg (1ml) x 2 fois/j, dans la partie haute du bras, la face antérieure de la cuisse ou l'abdomen.

### **Effets secondaires :**

Réaction (papule érythémateuse) au site d'injection (de 55% à 100% selon les études) ; changer de site à chaque injection.

Pas d'effets indésirables systémiques significatifs décrits jusqu'à présent.

### **Contre-indications :**

-Hypersensibilité au produit.

-Allaitement.

-Grossesse : Ne prescrire que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel pour le fœtus

### **3-f. Inhibiteurs du corécepteur CCR5 [39]**

#### **Maraviroc**

**DCI :** Maraviroc

**Classe:** Inhibiteur du récepteur CCR5 humain (empêche ainsi le VIH-1 à tropisme CCR5 de pénétrer dans les cellules)

**Présentation :** Comprimé pelliculé à 150mg de Maraviroc

### **Indications :**

- En association avec d'autres antirétroviraux
- Traitement de l'infection par le VIH-1 à tropisme détecté uniquement CCR5 avant de débiter le Maraviroc
- Chez des adultes déjà traités et ayant un ARN VIH plasmatique détectable sous traitement.

### **Posologie :**

Adulte : 150mg, 300mg ou 600mg) x 2 fois/j en fonction des associations médicamenteuses

### **Effets secondaires :**

- Diarrhées, nausées, céphalées.
- Elévation des ASAT
- Possible syndrome de restauration immunitaire

### **Contre-indications :**

- Hypersensibilité à l'un des composants
- Grossesse, allaitement

## **C- Traitement anti-rétroviral**

### **1- Intérêt :**

Les ARV sont des molécules chimiques susceptibles d'entraver et de ralentir la réplication du VIH SIDA dans l'organisme. Le traitement anti-rétroviral a pour but de réduire la charge virale plasmatique au niveau le plus bas possible, afin de la rendre<<indétectable>> par les tests de mesure les plus sensibles, le plus longtemps possible ainsi que de permettre l'augmentation du taux de CD4 du patient traité [23].

L'objectif est de stabiliser l'infection sans réplication, ni évolution clinique. Ils peuvent être également administrés dans un but préventif dans le cadre de la transmission mère-enfant du VIH.

Par ailleurs, en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement anti-rétroviral permet de diminuer le risque de contamination [21].

## **2 Protocoles : [4]**

### **Prise en charge thérapeutique du VIH au Mali**

#### Principes du traitement antirétroviral

#### **Objectif :**

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

#### ***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 nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou 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 le pays.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale et seront nécessairement pré-qualifiés par l'OMS.

#### **Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent**

#### ***Indications du traitement***

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient (cf. classification OMS révisée<sup>1</sup> en annexe).

### ***Si la numération des lymphocytes TCD4 est disponible***

On se basera sur la clinique et/ou le comptage des lymphocytes TCD4

**Stade III ou IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes TCD4  
Stade I ou II OMS avec un taux de lymphocytes TCD4 < 350 /mm<sup>3</sup>**

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes TCD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup>, le traitement sera discuté en fonction de :

- l'évolutivité clinique
- la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100000 copies/ml) à deux contrôles
- la motivation du patient.
- taux de TCD4 < 15% des lymphocytes totaux

Pour les patients asymptomatiques avec des TCD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup> et une charge virale <100.000copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 tous les 3 à 6 mois.

### ***Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible***

On se basera sur la clinique et le taux des lymphocytes totaux.

**Stade IV et III de l'OMS quelque soit le taux des lymphocytes totaux  
Stade II OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 1200/mm<sup>3</sup>**

Les patients asymptomatiques (stade I) ne doivent pas être traités sur la base des lymphocytes totaux.

### ***Schémas thérapeutiques***

*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.*

### ***Schémas de première ligne pour le VIH 1***

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

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivant

<p><b>Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)</b> <b>Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)</b> <b>Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)</b></p>
--

Les régimes alternatifs suivants sont possibles

1. Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
2. Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
3. Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)
4. Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
5. Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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 :

**Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)**

<b>ARV 1<sup>ère</sup> ligne</b>	<b>TOXICITE LA PLUS FREQUENTE</b>	<b>CHANGEMENT</b>
<b>ABC</b>	Réaction hypersensibilité	<b>AZT ou TDF ou d4T</b>
<b>AZT</b>	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm <sup>3</sup>	<b>TDF ou D4T ou ABC</b>
	Intolérance gastro-intestinale sévère	<b>D4T ou ABC</b>
	Acidose lactique	<b>TDF ou ABC</b>
<b>D4T</b>	Acidose lactique	<b>TDF ou ABC</b>
	Neuropathie périphérique	<b>AZT ou TDF ou ABC</b>
	Pancréatite	
	Lipoatrophie/syndrome métabolique	<b>TDF ou ABC</b>
<b>TDF</b>	Toxicité rénale	<b>AZT ou ABC ou d4T</b>
<b>EFV</b>	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	<b>NVP ou TDF ou ABC</b>
	Térogénicité (femme au 1 <sup>er</sup> trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	<b>NVP ou ABC</b>
<b>NVP</b>	Hépatite	<b>EFV ou TDF ou ABC</b>
	Réaction d'hypersensibilité	<b>TDF ou ABC</b>
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	



### 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.
- Eviter l'utilisation de la stavudine (D4T) en première intention
- Substituer la stavudine D4T 40 mg par la D4T 30 mg
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'éfavirenz.
- En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la zidovudine.
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'éfavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.
- En cas d'anémie et de neuropathies associées utiliser un schéma à base de 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 :

- La stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT) en raison de leur effet antagoniste
- La stavudine (D4T) et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.
- Ténofovir (TDF) + Lamivudine 3TC + Abacavir, 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**

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 hépatotoxicité 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.

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

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

- taux de TCD4 < 200/mm<sup>3</sup> : débiter le traitement anti-tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV
- taux de TCD4 compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,
- taux de TCD4 > 350/mm<sup>3</sup> : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

- Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma encours
- Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV 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 ou une femme enceinte :

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'éfavirenz chez la femme enceinte
- utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, 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)***

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (éfavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2 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:

**Zidovudine (AZT) + 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) + Indinavir / Ritonavir (IDV/r)
- Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

### ***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<sup>ème</sup> ligne.

### ***Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV***

Les patients observants 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 Ténofovir + 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, 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
- 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 patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

**Protocoles(schémas)**

Le schéma de 2<sup>e</sup> 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<sup>ère</sup> ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:

**Lamivudine (3TC) + Didanosine\* (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)**

\*GR = gastrorésistant

Le tableau suivant indique 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 1ère ligne	Schéma 2ère ligne	
	INTI	IP
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	3TC + DDI ou ABC+ TDF ou TDF + 3TC ± (AZT)	+ LPV/r ou IDV/r ou ATV/r ou SQV/r
TDF + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI + 3TC ± (AZT)	
ABC+ (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI + 3TC ± (AZT) ou TDF + 3TC ± (AZT)	
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP + DDI	

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

## Liste des ARV Disponibles au Mali

N°	Désignation	Abréviation	Dosage et Présentation
1	Abacavir	ABC	300mg comprimé, Boite / 60
2	Abacavir	ABC	20mg/ml Sirop Flacon/240ml
3	Didanosine	DDI	100mg comprimé, Boite/60
4	Didanosine	DDI	150mg comprimé, Boite/60
5	Didanosine	DDI	250mg gélule, Boite / 30
6	Didanosine	DDI	400mg gélule, Boite /30
7	Didanosine	DDI	50mg comprimé, Boite/60
8	Efavirenz	EFV	600mg comprimé, Boite / 30
9	Efavirenz	EFV	200mg gélule, Boite / 90
10	Efavirenz	EFV	30mg/ml Flacon/180ml
11	Indinavir	IDV	400mg gélule, Boite/ 180
12	Indinavir	IDV	400mg boite / 60
13	Lamivudine	3TC	10mg/ml solution Flacon/240ml
14	Lamivudine	3TC	150mg comprimé, Boite / 60
15	Lamivudine	3TC	300mg comprimé, Boite /30
16	Lamivudine+stavudine+névirapine	3TC+D4T+NVP)	Baby (30+6+50) mg Boite/60
17	Lamivudine+stavudine+névirapine	3TC+D4T+NVP)	Junior (60+12+100) mg Boite/60
18	Lamivudine150 + Stavudine30 + Névirapine200	(3TC+D4T+NVP)	(150 + 30 + 200) mg comprimé Boite/60
19	Lopinavir + Ritonavir	(LPV+RTV)	(400mg+100mg)/5ml Flacon/60ml
20	Lopinavir + Ritonavir	(LPV+RTV)	(133,3 + 33,3) mg gélule Boité /90
21	Lopinavir/ritonavir	LPV/r	(200+50) mg comprimé Boite/240
22	Névirapine	NVP	50mg/5ml solution Flacon/240ml
23	Névirapine	NVP	200mg comprimé Boite/60
24	Ritonavir	RTV	100mg gélule, Boite / 84
25	Saquinavir	SQV	200 mg, Boite/270
26	Stavudine	D4T	1mg/ml Poudre suspension Flacon/200mg
27	Stavudine	D4T	30mg Gélule, Boite / 60
28	Stavudine	D4T	40mg Gélule, Boite / 60
29	Stavudine	D4T	15mg Gélule, Boite / 60
30	Stavudine	D4T	20mg Gélule, Boite / 60
31	Ténofovir	TDV	300 mg Comp Bte/30
32	Zidovudine	AZT	100mg/10ml solution Flacon/200ml
33	Zidovudine	AZT	200 mg/20ml Inj Bte/5amp
34	Zidovudine	AZT	300mg comp, Boite / 60
35	Zidovudine + Lamivudine	AZT+3TC	(300 + 150) mg, Boite / 60

### **3-SURVEILLANCE DES PATIENTS SOUS TRAITEMENT [24.25.26]**

Cette surveillance permettra non seulement d'évaluer l'efficacité du traitement, essentiellement sur des marqueurs biologiques et virologiques mais également la surveillance clinique des effets indésirables, l'accompagnement de l'observance et son optimisation,

#### **3-1-Le suivi clinique :**

La fréquence des consultations ultérieures sera fonction de l'état clinique du patient (plus fréquente au stade SIDA) et des effets indésirables.

#### **3-2 Le suivi biologique :**

Le suivi biologique comportera un bilan biologique de référence notamment, une NFS, glycémie, créatinémie, cholestérolémie, triglycéridémie, transaminases, lipasémie à la recherche d'éventuels effets secondaires du traitement.

Les paramètres biologiques les plus importants sont la charge virale et le taux de CD4. La charge virale plasmatique doit diminuer et devenir indétectable par les techniques les plus sensibles actuellement utilisées dans les 3 à 6 mois qui suivent le début du traitement.

L'élévation médiane du taux de CD4 est de 100-200/mm<sup>3</sup> dans la première année quand la réponse au traitement est optimale. La réponse objectivée par le nombre de CD4 peut être retardée par la réponse virologique et les deux réponses sont parfois discordantes.

### **4 - l'Observance aux ARV : [24, 25, 26]**

#### **4-1-Définition.**

L'observance doit se concevoir comme le respect par le patient de la prescription médicamenteuse, le degré de concordance entre les recommandations du médecin et les comportements des malades concernant la prise de ses médicaments.

L'adhésion : c'est l'ensemble des conditions (motivation, acceptation, information) qui permettent l'observance et reposant sur la participation du patient. C'est l'adéquation des perceptions du patient aux perceptions du médecin.



Dans le contexte du SIDA, un taux d'observance supérieur ou égal à 95% est nécessaire pour une efficacité thérapeutique.

#### **4-2-les comportements de mauvaise observance. [26]**

Le non respect des doses (quantité supérieure ou inférieure à la prescription),

Le non respect des horaires de prise (à jeun, après, ou pendant les repas etc.),

L'absence de prises médicamenteuses.(oubli ou refus)

#### **4-3-Les déterminants de l'observance : Ils sont plurifactoriels [26]**

##### **4-3-1- Facteurs liés aux malades :**

- moyens financiers,
- accessibilité géographique,
- le niveau d'instruction,
- précarité, logement, lieu de travail,
- promiscuité (repas, endroit pour garder les médicaments),
- Considérations ou croyances sociales, culturelles et religieuses de la maladie et des médicaments,
- recours aux tradipraticiens,
- une amélioration de la santé,
- une amélioration trop lente de la santé,

##### **4-3-2 Facteurs liés au traitement.**

- schéma thérapeutique (nombre de comprimés et nombre de prises par jour,
- Obligations alimentaires (horaires de prises par rapport aux repas),
- Effets indésirables,
- Traitements associés
- Durée du traitement

##### **4-3-3 Facteurs liés à l'entourage.**

- Confidentialité,
- Stigmatisation, discrimination, rejet,
- Soutien et solidarité.

##### **4-3-4 Facteurs liés aux acteurs de santé**

- Niveau de connaissance sur le VIH / SIDA et les ARV,
- Relation soignant -soigné,

- Gestion de la confidentialité,
- Disponibilité, manque de motivation.

#### **4-4- Gestion de l'observance [26]**

Elle passe par la mise en place des conditions de l'observance en amont de la décision thérapeutique. Il faut évaluer :

- Le niveau de connaissance du patient,
- Son adhésion au traitement,
- Ses conditions de vie,
- Son entourage familial et professionnel,
- le contexte socioculturel et les barrières linguistiques.

#### **4-5- Initiations du traitement. [26]**

Elle détermine souvent la qualité de l'observance ultérieure, il s'agit d'amener le patient à prendre la décision de se traiter par un dialogue soignant soigné qui consiste à :

- Expliquer les objectifs et les limites du traitement,
- Indiquer les effets indésirables,
- expliquer les modalités des prises,
- écouter le patient afin d'évaluer son adhésion et d'identifier ses besoins,
- adapter le traitement au patient et non l'inverse,
- développer une coopération multidisciplinaire impliquant le médecin, le pharmacien, l'infirmier, l'assistant social, etc.

#### **4-6 Mesure de l'observance : [26]**

Il n'existe aucune méthode de mesure standard de l'observance.

Aucune méthode ne regroupe toutes les propriétés idéales (non intrusive, quantifiable, objective et reproductible, d'un coût abordable, facile à utiliser et à analyser). Aussi, Il est recommandé d'associer au moins deux méthodes. On distingue:

##### **4-6-1- L'auto - questionnaire et l'entretien.**

Les plus utilisées, faciles à réaliser, en revanche ce sont des méthodes subjectives, qui dépendent de la relation entre l'enquêteur et le patient.

##### **4-6-2- Le taux de renouvellement des ordonnances.**

Non intrusif, en revanche c'est une méthode subjective, limitée par les moyens logistiques (ordonnances informatisées, logiciel)

#### **4-6-3- Le dénombrement des comprimés rapportés.**

C'est une méthode subjective, qui n'apporte pas de données sur le rythme des prises. Le patient peut également réduire les médicaments restants.

#### **4-6-4- Le dosage des marqueurs biologiques (TCD4, charge virale).**

Méthode objective, mais possibilité de modification par l'absorption des médicaments ou les interactions médicamenteuses.

#### **4-6-5- L'observation directe du traitement (DOT).**

Permet de vérifier l'utilisation récente, en revanche, difficile à réaliser en ambulatoire et limitée dans le temps (traitement à vie). Rupture de la confidentialité.

#### **4-6-6- D'autres méthodes de mesure.**

Les piluliers électroniques, le carnet.

L'observation est une variable dynamique dans le temps rythmée par les événements qui surgissent dans la vie du sujet. Dans le contexte du VIH, l'optimisation des ARV et les résultats escomptés ne seront atteints que lorsque les patients parviendront à adapter ces traitements à leur vie.

# METHODOLOGIE

### **III. METHODOLOGIE**

#### **1. Cadre et lieu de l'étude**

Notre étude s'est déroulée au CHU Gabriel Touré dans les services d'Hépatogastro-Entérologie et de Pharmacie. C'est l'un des centres universitaires du pays, de troisième référence de la pyramide sanitaire du Mali. Il est implanté dans la capitale politique et économique du Mali et comprend en son sein plus de 12 services cliniques et médico-techniques.

Cette structure hospitalière est l'un des centres de référence de la prise en charge de l'infection à VIH chez les adultes, les femmes enceintes, les enfants et les nouveaux nés.

Le Nombre actuel de patients sous ARV suivis dans la structure est de 1700 (Prise en charge Antirétrovirale CHU Gabriel Touré : Rapport Mensuel mois de Septembre 2009)

#### **2. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude prospective.

#### **3. Période d'étude**

Notre étude a porté sur une période de 3 mois de recrutement des patients allant d'Octobre à Décembre 2008 et leur suivi d'Octobre 2008 à Juin 2009 soit une durée d'étude de 9 mois.

#### **4. Population d'étude**

Elle était constituée de l'ensemble des patients adultes vivant avec le VIH et ayant été inclus d'Octobre 2008 à Décembre 2008

##### **➤ Critères d'inclusion**

Dans notre étude étaient inclus :

- Tout patient adulte séropositif pour le VIH, ayant été inclus et initié aux ARV.

##### **➤ Critères de non inclusion**

N'étaient pas retenus dans notre étude :

- Tout patient adulte séropositif pour le VIH, ayant été inclus et Reçu ou non de dispensation d'ARV en dehors de la période de recrutement de l'étude
- Tout patient d'âge  $\leq$  à 15 ans
- Cas de traitement ARV d'Accident d'Exposition au sang (AES)

## **5. Méthodes**

Les données étaient collectées sur des fiches d'enquête individuelles élaborées.

### **Déroulement de l'étude :**

Les nouveaux patients lors de la première dispensation étaient reçus dans le bureau du pharmacien dispensateur. Après une brève entretien avec le patient sur la maladie et la validation de la prescription, le pharmacien dispensateur informait sur la façon correcte d'administrer les médicaments prescrits et des effets indésirables possibles pouvant survenir surtout au premier mois du traitement, l'observance du traitement, des interactions avec l'alimentation et l'automédication.

Un cahier de suivi individuel du patient était rempli. Les médicaments étaient délivrés au patient tout en l'informant de son prochain rendez-vous.

Pour les anciens patients la dispensation est conditionnée à la présentation de la précédente et de la nouvelle ordonnance plus les anciennes boîtes d'ARV du mois précédent.

Après validation de l'ordonnance, le pharmacien recherche les ARV prescrits dans les armoires de stockages, les regroupe, les reconditionne (si nécessaire) et procède à la prodigation des informations pharmaceutiques au patient.

Les ARV sont ensuite emballés et remis aux patients avec la souche originale de l'ordonnance qui leurs est destinée.

Les patients sont servis selon l'ordre d'arrivée sauf pour les personnes âgées ou des personnes à mobilité réduite.

A chaque dispensation, le pharmacien marque sur la fiche de consommation hebdomadaire les quantités d'ARV délivrées. Cette fiche sera utilisée pour remplir la fiche de stock en fin de semaine.

Toutes ces activités étaient faites dans un cadre de confidentialité.

## **6- Suivi des patients inclus dans l'étude :**

Les patients ont été recrutés pendant 3 mois et suivis chaque mois pendant 6 mois.

- **Echantillonnage**

$$n = \frac{\sum^2 P^2 q}{i^2}$$

**n = taille de l'échantillon**

**n = 127 cas**

**$\Sigma$  = intervalle de confiance:**

**$\Sigma = 1,96(\alpha = 5\%)$**

**P = prevalence du VIH au Mali**

**P = 1,3%**

**I = marge d'erreur**

**I = 0,05**

**Q = 1 - p**

## **7- Support et Traitement des données**

Nous avons utilisé le registre de consultation et les dossiers de suivi des patients VIH positif au service d'Hépatogastro-Entérologie. Le fichier électronique de suivi de dispensation des patients au service de la Pharmacie était utilisé pour la collecte supplémentaire des données.

Les données ont été saisies puis analysées sur le logiciel Epi Info 6.0. Microsoft Word a été utilisé pour la saisie du document de thèse. Nous avons utilisé le test de Khi2 avec un seuil de signification  $p < 0,05$

## **8 - Considération éthique**

Notre enquête s'est déroulée dans l'anonymat et dans la confidentialité de l'identité des patients. L'entretien n'avait eu lieu que pour les patients qui avaient donné leur consentement.

# RESULTATS



## IV-RESULTAT :

Notre étude a porté sur 137 patients ayant répondu à nos critères d'inclusion.

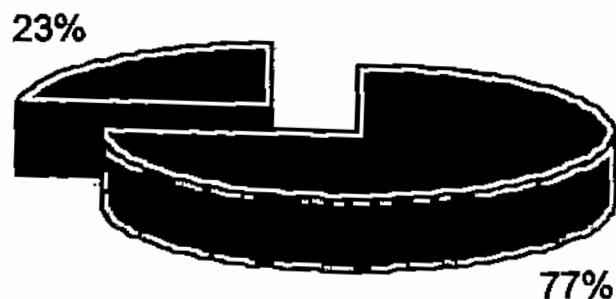
### 4-1-Sexe des patients :

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	105	76,6%
Masculin	32	23,4%
Total	137	100%

Le sexe féminin a été le plus représenté avec 76,6%.

Effectif (n=137)



☐ Féminin ☐ Masculin

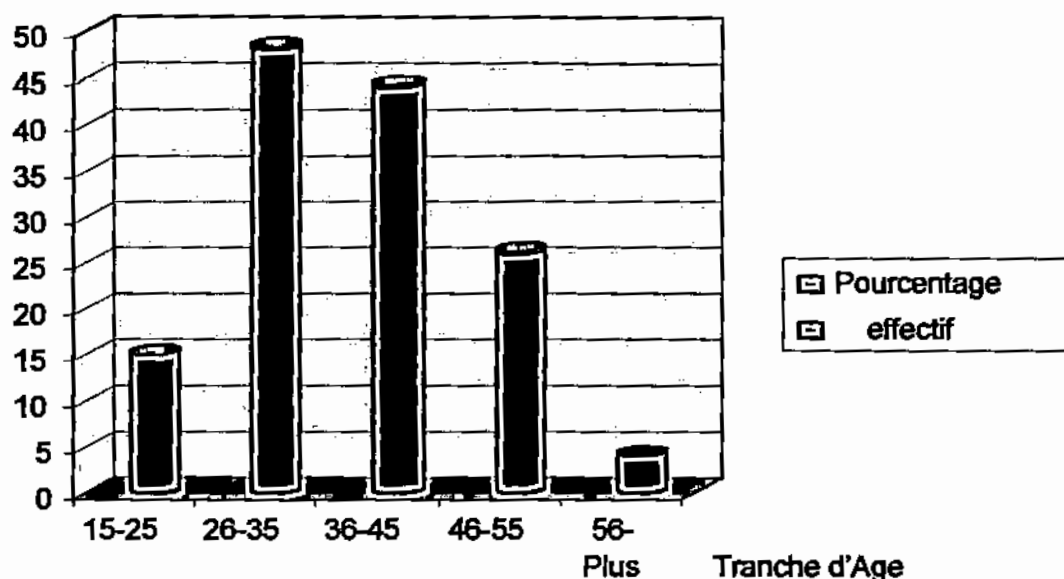
**Figure 3 :** Répartition des patients selon le sexe.

#### **4-2- L'Age des patients :**

**Tableau II : Répartition des patients selon la tranche d'âge.**

<b>Tranche d'âge</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
15-25	15	10,9%
<b>26-35</b>	<b>48</b>	<b>35%</b>
36-45	44	32,1%
46-55	26	18,9%
56-plus	4	2,9%
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>100</b>

Effectif (n=137)



**Figure 4 : Répartition des patients selon l'âge.**

La tranche d'âge 26-35 ans était la plus représentée (35 %).

L'âge médian des patients était de 36 ans avec des extrêmes de 16 et 80 ans.

#### 4-3-Principale activité des patients :

Tableau III : Répartition des patients selon l'activité menée.

Activité menée	Effectif	Pourcentage
Ménagère	61	44,5%
Commerçant	32	23,4%
Fonctionnaire	8	5,8%
Paysan	11	8%
Sans profession	3	3,2%
Conducteur	2	1,5%
Scolaire	2	1,5%
Ouvrier	6	4,4%
Autres *	12	8,8%
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>100</b>

Les ménagères ont été les plus représentées avec 44,5%

\* Autres : Soudeur (2), Tailleur (4), maçon (1), coiffeur(2), coxeur(3)

#### 4-4- Provenance des patients :

Tableau IV : Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	Effectif	Pourcentage
Bamako	101	73,7%
Hors Bamako	36	26,3%
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>100</b>

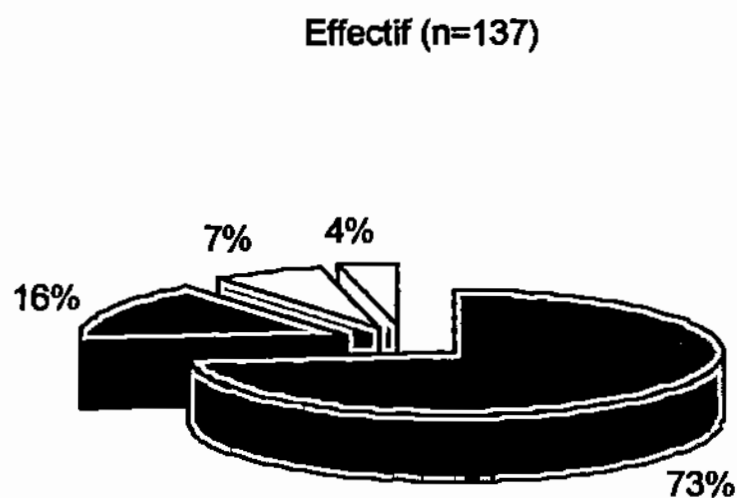
La majorité de nos patients résidait à Bamako avec 73,7%

#### **4-5-Statut matrimonial des patients :**

**Tableau V :** Répartition des patients selon le statut matrimonial.

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Marié (e)</b>	<b>101</b>	<b>73,7%</b>
<b>Veuf (ve)</b>	<b>22</b>	<b>16,1%</b>
<b>Célibataire</b>	<b>9</b>	<b>6,6%</b>
<b>Divorcé(e)</b>	<b>5</b>	<b>3,6%</b>
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>100</b>

Les mariés représentaient 73,7% de l'échantillon



□ Marié (e) □ Veuf (ve) □ Célibataire □ Divorcé (e)

**Figure 5 :** Répartition des patients selon le statut matrimonial.

#### 4-6-Les schémas utilisés chez les patients :

**Tableau VI :** Répartition des patients selon les schémas thérapeutiques

Schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage
<b>2INTI+1INNTI</b>	<b>86</b>	<b>62,8%</b>
2INTI+1IP	48	35, %
3INTI	3	2,2%
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>100</b>

L'association de 2INTI+1INNTI a été la plus utilisée avec 62,8%

**Tableau VII :** Répartition des patients selon la combinaison de molécules utilisées.

Schéma thérapeutique	Association molécules	Effectif	Pourcentage
<b>2INTI+1INNTI</b>	3TC+ABC+NVP	2	1,4%
	AZT+3TC+NVP	4	3%
	3TC+D4T+EFV	19	14%
	3TC+TDF+EFV	1	0,7%
	TDF+FTC+EFV	2	1,4%
	AZT+3TC+EFV	8	5,8%
	<b>D4T+3TC+NVP</b>	<b>50</b>	<b>36,4%</b>
<b>2INTI+1IP</b>	3TC+D4T+LPV/RTV	43	31,4%
	ABC+3TC+LPV/RTV	1	0,7%
	AZT+3TC+LPV/RTV	4	3%
<b>3INTI</b>	ABC+3TC+AZT	3	2,2%
<b>TOTAL</b>		<b>137</b>	<b>100%</b>

La combinaison D4T+3TC+NVP était la plus utilisée avec 36,4%

#### 4-7-Le changement de schéma des patients :

**Tableau VIII :** Répartition des patients selon le changement de schéma initial.

<b>Changement de schéma initial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Non</b>	<b>130</b>	<b>94,9%</b>
<b>Oui</b>	<b>7</b>	<b>5,1%</b>
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>100</b>

La majorité de nos patients n'a pas subi un changement de schéma (94,9%).

**Tableau IX** Répartition des patients selon le type d'effets secondaires dus aux molécules

<b>Molécules</b>	<b>Effets secondaires</b>	<b>Effectifs</b>
<b>Efavirenz(EFV)</b>	<b>Eruptions cutanées</b>	<b>1</b>
<b>Stavudine(D4T)</b>	<b>Neuropathie périphérique</b>	<b>4</b>
<b>Névirapine(NVP)</b>	<b>Céphalées, nausées, vomissements</b>	<b>2</b>

La neuropathie périphérique due au D4T a été l'effet secondaire dominant chez les patients

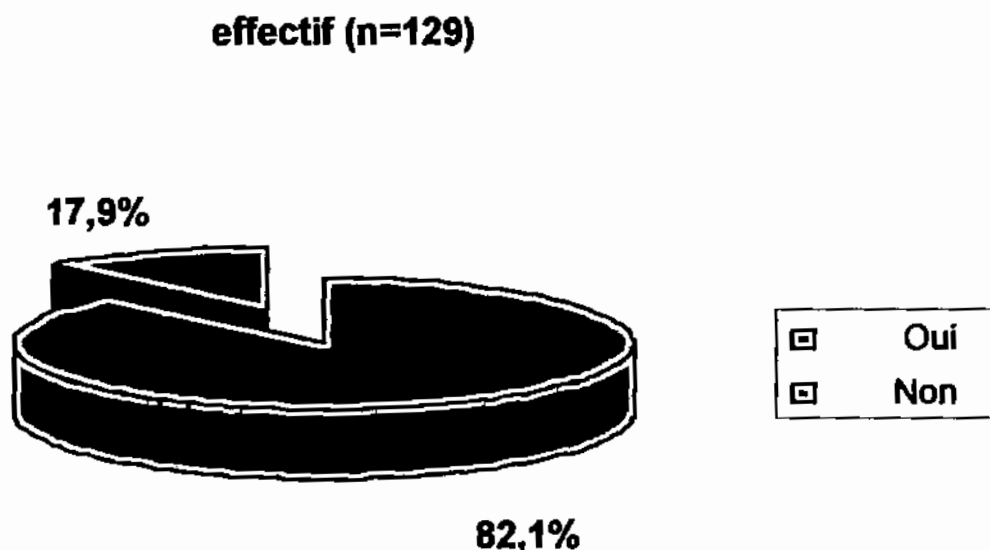
#### **4-8-Observance des patients :**

##### **4-8-1-Observance à M1 :**

A un mois de notre suivi nous avons enregistrés 2 décès et 6 transferts. Les renseignements ont pu être recueillis chez 129 malades.

**Tableau X :** Répartition des patients selon l'observance à M1.

<b>Observance à M1</b>	<b>Effectif (n=129)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	<b>106</b>	<b>82,1%</b>
<b>Non</b>	<b>23</b>	<b>17,9%</b>
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>100%</b>



Les patients inobservants étaient de 17,9%

**Figure 6 :** Répartition des patients selon l'observance à M1.

**Tableau XI** : Répartition des patients selon les motifs d'inobservance à M1.

Motifs d'inobservance à M1	Effectif (n=23)	Pourcentage
Oubli	12	52,2%
Voyage	5	21,8%
Mauvaise compréhension	2	8,7%
Intolérance médicamenteuse	1	4,3%
Complexité du traitement	1	4,3%
Manque de moyen de transport	2	8,7%
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

L'oubli et le voyage étaient les principaux motifs d'inobservance à M1.

#### **4-8-2-Observance à M3 :**

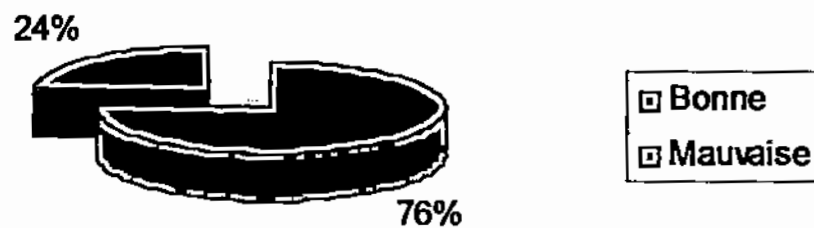
A trois mois de notre étude nous avons enregistré 2 décès, 2 transferts, et les renseignements ont pu être recueillis que chez 125 malades.



**Tableau XII** : Répartition des patients selon l'observance à M3.

<b>Observance à M3</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Bonne	95	76%
Mauvaise	30	24%
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100%</b>

**Effectif (n=125)**



Les patients inobservants représentaient 24 % des cas à M3.

**Figure 7** : Répartition des patients selon l'observance à M3.

**Tableau XIII :** Répartition des patients selon les motifs d'inobservance à M3.

<b>Motifs d'inobservance à M3</b>	<b>Effectif (n=30)</b>	<b>Pourcentage</b>
Oubli	4	13,3%
Mauvaise compréhension	2	6,7%
<b>Voyage</b>	<b>15</b>	<b>50%</b>
<b>Intolérance médicamenteuse</b>	<b>8</b>	<b>26,7%</b>
Manque de moyen de transport	1	3,3%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

Le voyage et l'intolérance médicamenteuse étaient les principaux motifs d'inobservance à M3.

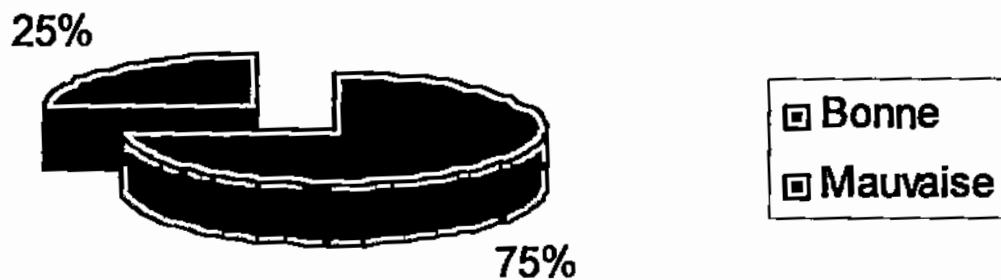
#### **4-8-3-Observance à M6 :**

Au sixième mois de notre étude nous avons enregistré 2 transferts. Les renseignements ont pu être recueillis chez 123 malades.

**Tableau XIV : Répartition des patients selon l'observance à M6**

Observance à M6	Effectif (n=123)	Pourcentage
Bonne	92	74,8%
Mauvaise	31	25,2%
Total	123	100%

Effectif (n=123)



Les patients étaient observants dans 74,8 % des cas.

**Figure 8 : Observance à M6.**

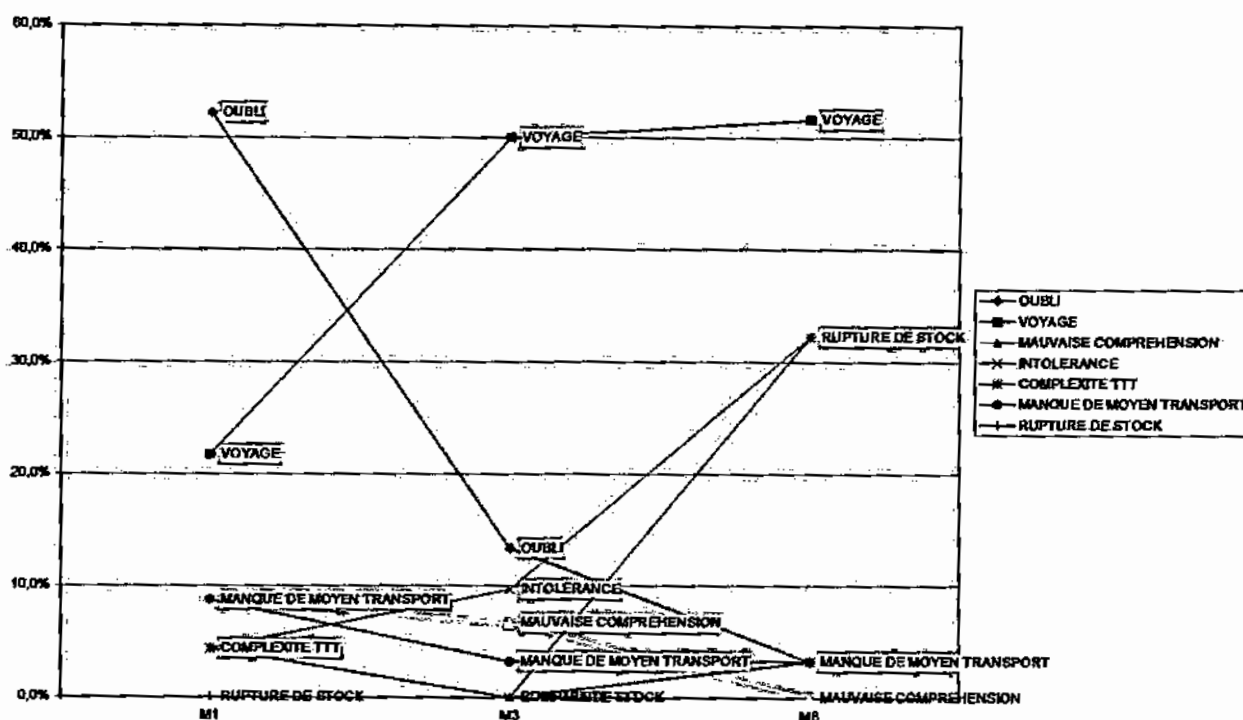
**Tableau XV :** Répartition des patients selon les motifs d'inobservance à M6

<b>Motifs d'inobservance à M6</b>	<b>Effectif (n=31)</b>	<b>Pourcentage</b>
Oubli	1	3,2%
<b>Voyage</b>	<b>16</b>	<b>51,7%</b>
Rupture de stock	10	32,2%
Intolérance médicamenteuse	3	9,7%
Manque de moyen de transport	1	3,2%
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

Les 51,7% des motifs d'inobservance étaient le voyage

**Tableau XVI :** Tableau d'évolution des motifs d'inobservance à M1, M3 et M6.

MOTIFS D'INOBSERVANCE	M1	M3	M6
Oubli	52,2%	13,3%	3,2%
Voyage	21,7%	50,0%	51,6%
Mauvaise Compréhension	8,7%	6,7%	0,0%
Intolérance	4,3%	9,7%	32,3%
Complexité Traitement	4,3%	0,0%	3,2%
Manque de Moyen de Transport	8,7%	3,2%	3,2%
Rupture de Stock	0,0%	0,0%	32,3%



Les motifs liés à l'oubli, à la mauvaise compréhension et à la complexité du traitement ont régressé de M1 à M6, contrairement au motif lié au voyage qui est resté généralement constant durant les périodes de suivi

Au sixième mois de notre étude la relation entre l'observance, le sexe, la tranche d'âge, l'activité menée et la provenance des malades a été établie.

**Tableau XVII :** Relation entre l'observance et le sexe à M6.

Sexe /observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilité
Féminin	77 (79,4%)	20 (20,6%)	97 (100%)	0,15
Masculin	20 (76,92%)	6 (23,08%)	26 (100%)	0,85

$$\text{Khi}^2 = 1,481 \quad \text{ddl} = 1 \quad p = 0,67$$

L'observance n'était pas liée au sexe

**Tableau XVIII:** Relation entre l'observance et la tranche d'âge à M6.

Tranche d'âge / observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilité
15-25	14 (93,3%)	1 (6,7%)	15 (100%)	0,05
≥ 26	83 (77%)	25 (23%)	108 (100%)	0,95

$$\text{Khi}^2 = 1,481 \quad \text{ddl} = 4 \quad p = 0,37$$

La différence n'est pas significative. L'observance n'était pas liée à la tranche d'âge

**Tableau XIX** : Relation entre l'observance et l'activité menée à M6.

Activité menée/observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilité
Ménagère	45 (79%)	12 (21%)	57 (100%)	0,7
Autres	50 (77,8%)	16 (22,2%)	66 (100%)	0,3

**Khi2= 1,481      ddl = 8      p = 0,18**

L'observance n'était pas liée à l'activité menée

**Tableau XX** : Relation entre l'observance et la résidence à M6.

Résidence / observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilité
Bamako	73 (85,9%)	12 (14,1%)	85 (100%)	0,995
Hors Bamako	20 (52,6%)	18 (47,4%)	38 (100%)	0,005

**Khi2= 1,481      ddl = 8      p = 0,0067**

Les patients résidant à Bamako étaient les plus observants que ceux résidant hors de Bamako.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**



## **V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Notre étude a porté sur 137 patients ayant au moins un mois de traitement.

Les femmes étaient majoritairement représentées avec une fréquence de 76,6%.

Cette prédominance féminine a été aussi retrouvée dans les études de Siby M. [27], de Kengne Nembot [28], de Sylla et al [29] et de Idrissa [30] qui ont rapporté respectivement 75,3% ; 54,7% ; 63,25% et 51,16% en faveur des femmes.

La grande surface de contact génital et les infections génitales récurrentes rendent les femmes vulnérables à cette infection [24,31]. Cette constatation peut être liée aussi à la prédominance du sexe féminin dans la population malienne.

La grande fréquence des jeunes (26-35) et des adultes (36-45) est retrouvée dans notre étude avec 35% et 32,1% comparable à ceux retrouvés par Siby M à l'Hôpital Gabriel Touré [27] Ouedraogo à OUAGA [32], par Goré-Bi en côte-d'ivoire [19] et par Saliou M à l'hôpital du Point G [33]. L'âge médian de notre étude était de 36 ans.

Cette période correspond à celle d'une activité sexuelle maximale exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

La prédominance des ménagères (44,5 %), aussi constatée par d'autres études [34, 28, 35], peut être liée au sexe comme nous l'avons discuté plus haut et aussi la prédominance de cette profession au sein de la population féminine .

La plus grande concentration à Bamako des sites de prescription et de dispensation des ARV au moment de notre étude à Bamako explique que 73,7% de nos patients proviennent de cette ville et ses environs. Ce constat a été aussi fait par Goré [19] en Côte d'Ivoire avec une prédominance des patients résidant à Abidjan.

Les mariés représentent 73,7% de notre échantillon, ce résultat est comparable à celui obtenu par Diaby [35] et Idrissa [30], ceci pose un problème inquiétant à cause de l'activité sexuelle accrue pour cette couche de population.

Le schéma thérapeutique associant 2INTI+1INNTI a été le plus utilisé avec 62,8%. Ce constat a été fait dans plusieurs études [36, 37,38]

La combinaison D4T+3TC+NVP a été la plus utilisée avec 36,4% constatation faite par Sanogo [37].

Dans cette étude nous avons constaté que 5,1% de nos patients ont subi au moins un changement de traitement dont la plupart était due aux effets secondaires.

Dans notre étude 17,9% de nos patients étaient inobservants au premier mois. Ce taux est comparable à ceux de Siby [27] et Maiga [24] qui étaient respectivement 12,1% et 8,88%. L'oubli était le principal motif (52,2%) d'inobservance dans notre étude.

Cet oubli peut être expliqué par la phase d'adaptation du patient au traitement.

Au troisième mois nous avons constaté 24% d'inobservance comparable encore à celui obtenu par Siby [27] qui était de 17,9% et Maiga [24] a rapporté 14,88% au troisième mois de leur étude.

Le voyage et l'intolérance médicamenteuse ont été les motifs d'inobservance les plus représentés avec respectivement 50% et 26,7%.

Au sixième mois de notre étude 31% d'inobservance sont recensés ;avec toujours le voyage comme principal motif d'inobservance. Siby [27] a rapporté 16% d'inobservance et Maiga [24] en a rapporté 12,77%.

Il est établi qu'une bonne observance garantit une meilleure réponse thérapeutique comme l'attestent certaines études [27,30].

Les transferts survenus entre le premier et le 6ème mois de notre étude sont dus à la décentralisation des sites de prescription et de dispensation dans certaines régions du MALI.

Nous avons recensé au total dans notre échantillon pendant la période d'étude : 4 décès probablement dus à l'évolution naturelle de la maladie et à la prise en charge tardive,

10 transferts qui peuvent être liés à la plus grande concentration à Bamako des sites comme nous l'avons discuté plus haut.

A la fin de notre étude nous avons trouvé que l'observance n'est pas liée au sexe, à l'âge et à l'activité menée.

Les patients résidant hors de Bamako sont les moins observants, ceci pourrait être due à l'accès souvent difficile des sites de prescription et le manque de moyen financier de transport.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

Malgré les difficultés rencontrées au cours de notre enquête, notre étude a permis de suivre la dispensation des ARV chez une cohorte de patients adultes vivant avec le VIH au CHU Gabriel Touré d'Octobre 2008 à Juin 2009

Nous avons effectué un recrutement consécutif de nouveaux malades pendant 3 mois, sur la période allant d'Octobre à Décembre 2008 et suivi les malades chaque mois pendant 6 mois.

Nous avons pu colliger au total 137 patients avec une prédominance féminine de 76,6%. L'âge médian était de 36 ans. Les ménagères ont été les plus nombreuses. Les bamakois représentaient la majorité de l'échantillon. Les mariés étaient prédominants.

Les schémas thérapeutiques associant 2INTI+1INNTI étaient les plus représentés (62,8%)

L'association Stavudine+Lamivudine+Névirapine a été la plus utilisée.

Nous avons constaté que l'observance était moins bonne au fil du temps.

L'introduction des antirétroviraux au Mali a suscité un engouement important auprès des praticiens et des personnes infectées par le VIH.

Notre étude a montré que la mise à disposition des ARV pour une meilleure prise en charge des PV VIH/SIDA n'est pas une illusion et est porteuse d'espoir en vue d'une maîtrise rapide et efficace de la pandémie

L'appréciation de la difficulté des personnes sous traitement antirétroviral, la capacité d'anticiper les problèmes et d'y apporter des réponses satisfaisantes doivent guider le médecin dans sa prescription et le pharmacien dans sa dispensation.

Les résultats que nous avons obtenus incitent à une utilisation des ARV.

Ceci nous amène à formuler les recommandations suivantes :

### **Au ministère de la santé :**

- Renforcer les campagnes de prévention de l'infection par le VIH/SIDA afin de minimiser l'incidence de la maladie.
- Informer suffisamment sur les comportements sexuels à moindres risques dans les établissements scolaires ainsi que dans la population générale.
- Encourager le dépistage volontaire.

- Mettre en place des moyens diagnostiques et la disponibilité de plus de médicaments contre les infections opportunistes liées au VIH/SIDA.
- Décentraliser la prise en charge des patients Vivant avec le VIH/SIDA à travers tout le pays.
- Renforcer la formation continue du personnel sanitaire de prise en charge.
- Créer des structures adéquates pour assurer une bonne condition de prescription et de dispensation des ARV en toute confidentialité.

#### **Aux Médecins prescripteurs:**

- Préparer le malade au traitement par une large information sur la prise des médicaments et les effets secondaires attendus.
- Mettre en place au sein du service hospitalier des programmes spécifiques d'écoute et d'aide aux patients par des conseillers thérapeutiques spécialement formés à cet effet.
- Prêter une attention particulière aux symptômes rapportés par les patients au cours du traitement, qu'ils soient dus ou non à une réelle toxicité objective des molécules prises.
- Etablir une relation de confiance avec son patient afin de permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des médicaments.

#### **Aux Pharmaciens dispensateurs :**

- Faire l'éducation pré thérapeutique avant de commencer le traitement antirétroviral.
- Exiger la présence des malades au moment de la dispensation des médicaments.
- Etre rigoureux sur la gestion des stocks afin d'éviter d'éventuelle rupture.

# **REFERENCES**

# **BIBLIOGRAPHIQUES**

## **VII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1- DALGALLARONDO S. Une recherche négociée ;**  
La thérapeutique VIH en France. Social travail 2000 ; 42 ; 160 -18
- 2- ONUSIDA/OMS.**  
Résumé d'orientation ; Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008  
[www.Unaids.org](http://www.Unaids.org) 28/07/09
- 3- OMS-ONU/SIDA**  
Présentation des traitements antirétroviraux. Genève, 1998 ; 1 : 12-15.
- 4-CSLS/MS**  
**DOCUMENT DE LA POLITIQUE ET PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE DU VIH /SIDA AU MALI**  
Avril 2008
- 5- OMS.**  
Rev info Mali. Septembre 2001. 23 ; 2. OMS
- 6- HALIOUA B.**  
Faculté de médecine de créteil. Université Paris XII. L'infection à VIH : de la clinique au traitement. Edition 4<sup>e</sup> trimestre 1993. 21-27
- 7- MAMETTE A.**  
Virologie médicale à l'usage des étudiants et praticiens. 14<sup>e</sup> édition, 1992
- 8- BARRE S.**  
Virologie fondamentale de l'infection VIH  
Paris: Doin, 2004: 3-9
- 9- COFFIN JM.**  
Structure and classification of retrovirus in levy JA. The retroviridae. New York: plenum, 1992: 19-50
- 10- KLATZMANN D., BARRE SINOUSI F., NUGEYRE M.T. et al.**  
Selective tropism of lymphadenopathy associated virus for helper-inducer T lymphocytes. Science, 225, 59-63, 1984
- 11- ALIZON M., CLAVEL F.**  
Le VIH, de la découverte à leur analyse moléculaire. In SIDA et infection par le VIH. Paris, Flammarion 1983



**12- KLATZMANN D., CHAMPAGNE E, CHAMARET S.**

T. lymphocytes T4 molécules behaves as the receptor for human retrovirus LAV. Nature 1984; 312: 767-70

**13- LEVY JA.**

Acute VIH infection and cells susceptible to VIH infection

In: Levy JA, ed. VIH and the pathogenesis of AIDS. 2<sup>nd</sup> ed. Washington DC: ASM press, 1998: 75-96

**14- ROSENHEIM M. et NGAPORO AI.**

SIDA et infection à VIH : Aspects en zone tropicale

Paris. In : Med, tropicale, Ed Ellipses, AUPELE.1984

**15- PRADIER C, CARRIERI M P, BENTZ L, SPIRE B.**

Impact de l'observance à court terme sur le succès virologique et immunologique du traitement antirétroviral actif (HAART). Une étude cas-temoin auprès de patients UDVI infectés par le VIH.

International journal of STD & AIDS 2001; 12: 324-328.

**16- GHERARDI R. AUTHIER F. J.**

Atteintes musculaires. In : Mrejen S, Mouligner A Atteintes neurologiques et infections par le VIH

Paris : Flammarion 2000 : 1448 : 198-208

**17- ITOUA- NGAPORO A.**

Les Aspects cliniques du SIDA en Afrique. Rev prat. 1990, 15: 4-8

**18- PICARD C., DESFORGES L.**

Diagnostic biologiques pour le VIH Am

Dermatologique veneriol 1989, 9 : 671-674

Biologie moléculaire du VIH in : SIDA. Paris 1989, 48 : 19-25

**19- GORE-BI**

Suivi de la dispensation des ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU-Treichville d'Octobre 1998 à Décembre 2000

These, pharm, Abidjan 2001, no 560

**20- KATLAMA CH., PIALOUX G., GIRARD PM.**

Traitements antiretoviraux. Paris : DOIN, 2004 : 229-330

**21- GIMENZ F., BRAZIER M., COLOP J. et AL.**

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

**22- KOHL NE, EMINI EA, SHILEIF NA et AL.**

Active human immunodeficiency virus protease is required for viral infectivity.

Proc. Natl ACAA SCI 1998; 85: 4686-91

**23- DELFRAISY JF.**

Traitement ARV dans la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH

Recommandation du groupe expert, Rapport 1999 ; 51-84

**24- MAIGA ZH.**

Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : six mois

These, Pharm , Bamako, 2003, no 44

**25- DELFRAISY JF.**

Prise en charge des personnes infectées par le VIH Paris : Flammarion, 2002 : 384P.

**26- GARRAITV, MOLIWE JM.**

Nouvelles stratégies de traitement antirétroviral chez les personnes infectées par le VIH.

Pathol. Biol. 2001 ; 49 : 67-71

**27- SIBY M.**

Suivi de l'observance des patients sous traitement antirétroviral au service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré

These, Pharm, Bamako, 2006. 55-57

**28- KENGNE NEMBOT (GEORGES GERMAIN)**

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte.

These, Med, Bamako, 2004; 28.

**29- SYLLA O., LANIECE T., SOW NK, BALD, N'DIAYE M.**

Antiretroviral treatment initiative in Senegal: financial accessibility of the XIIIth international AIDS conference.

Durban 2000, 9-14 Jul; Abstract 4585

**30- IDRISSE BOUKARI AMADOU**

La trithérapie antiretrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte : Novembre 2001 à Juin 2004

These Med, Bamako, 2005, P.31-32

**31- LA RUCHE GUY, DJOHAVE H, BOKA YAO A., BIG DEU N., COULIBALY IM.**

Lutte contre les maladies sexuellement transmissibles en Côte d'Ivoire.  
Quelles stratégies face au VIH /SIDA.  
Cahiers Santé, 2000, 10, 287-292

**32- OUEDRAOGO M., BAMBARA M., ZONGBA A. Z., OUEDRAOGO S. M., BIRBAE.**

Intérêt et contrainte des traitements antirétroviraux dans un pays en développement.  
Med trop, 2001, 2004, 41

**33- SALIOU M.**

Suivi clinique et biologique des patients sous traitements antirétroviraux à l'hôpital du Point G.  
These Med, Bamako, 2004; 41

**34- ROZENBAUM W.**

Guide SIDA  
Paris : impact médecin, 1997 ; 193P.

**35- DIABY D.**

Evaluation de l'efficacité immuno virologique des traitements antiretroviraux en Usage dans trois centres de soins accrédités en Cote d'Ivoire : CAT D'Adjamé. Pédiatrie du CHU de Yopougon.  
These, Pharmacie, Bamako 2003, 26.

**36- KEITA P.**

Les changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement antiretroviral de l'infection par le VIH  
These de Pharmacie, Bamako, 2006

**37- SANOGO O.**

La dispensation des ARV à l'Hôpital Régional Nianankoro FOMBA de Ségou.  
These de Pharmacie, Bamako, 2007

**38- NIANGALY S.**

Evaluation de l'observance des ARV chez les patients suivis à l'Hôpital SOMINE DOLO de Mopti.  
These de Pharmacie, Bamako, 2007,59

# FICHE D'ENQUETE

Numéro d'identification / \_\_\_\_\_ /

## I. Données socio-demographiques

1. Sexe / \_\_\_ / 1=masculin 2=féminin
2. Age / \_\_\_ /
3. Situation matrimoniale / \_\_\_ / 1=marié(e) 2=divorce(e)  
3=célibataire 4=veuf (ve) 5=fiancé(e)
4. Résidence / — / 1=Bamako 2=Hors Bamako
5. Profession / — / 1=ménagère 2=commerçant(e)  
3=cultivateur 4=fonctionnaire 5=élève/étudiant  
6=ouvrier 7=transporteur 8=sans emploi 9=autres

## A. Situation du patient à l'inclusion à Mo

1. Type de VIH / — / 1=VIH1 2=VIH2 3=VIH1 et VIH2
2. Date d'inclusion / — / / — / / — /

### Schéma thérapeutique

1=2INTI+1INNTI 2=2INTI+1IP 3=3IN 4=autre / \_\_\_ /  
Molécules utilisées / \_\_\_\_\_ /

## B. Suivi à un mois d'évolution M1

1. Evolution clinique / \_\_\_ / 1 = favorable 2=stationnaire  
3=abandon 4=décès
2. Abandon du traitement ARV / \_\_\_ / 1=oui  
2=non

Si oui pourquoi ? / \_\_\_ / 1=ressources financières épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de guérison 4=stigmatisation 5=autres

### Bilan de suivi

1. Poids à M1 / \_\_\_ / kg
2. Schéma thérapeutique utilisé / \_\_\_\_\_ /
3. Molécules utilisées

Molécule 1 : / \_\_\_ /

Molécule 2 : / \_\_\_ /

Molécule 3 : / \_\_\_ /

4. Modification du schéma initial / \_\_\_ / 1=oui  
2=non

Si oui  
pourquoi ?.....

#### 5. Substitution

- Molécule en cause : / \_\_\_\_\_ /
- Motif : / \_\_\_\_\_ /
- Molécule substituant : / \_\_\_\_\_ /

### Observance

- 1- Difficultés à la prise des médicaments / \_\_\_ /

1=oui 2=non

Si oui  
préciser.....

- 2- Traitement bien toléré / \_\_\_ / 1=oui 2=non

Si non préciser l'intolérance.....

- 3-Respect du renouvellement mensuel / \_\_\_ / 1=oui

2=non

Si non pourquoi ? / \_\_\_ / 1=oubli 2=voyage  
3=insuffisance d'information 4=intolérance  
médicamenteuse 5=manque de moyen de transport  
6=autres

- 4-Respect de la posologie / \_\_\_ / 1=oui 2=non

Si non pourquoi ? / \_\_\_ / 1=ignorance  
2=incompréhension 3=complexité du traitement  
4=oubli 5=autres

5-Respect de la dose /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non pourquoi ?.....

6-Respect des horaires de prise et le moment /\_\_\_/

1=oui 2=non

7-Education thérapeutique /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Observance /-----/ 1=bonne 2=mauvaise

### C. Suivi à trois mois d'évolution M3

1-Evolution clinique /\_\_\_/ 1=favorable

2=stationnaire 3=abandon

4=décès

2-Abandon du traitement ARV /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si oui pourquoi ? /\_\_\_/ 1=ressources financières

épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de

guérison 4=stigmatisation 5=autres

#### Bilan de suivi

1-Poids à M3 /\_\_\_/ kg

2-Schema thérapeutique utilisé /\_\_\_/

3-Molécules utilisées :

Molécule 1 : /\_\_\_/

Molécule 2 : /\_\_\_/

Molécule 3 : /\_\_\_/

#### Observance

1- Difficultés à la prise des médicaments /\_\_\_/ 1=oui  
2=non

Si oui préciser.....

2- Traitement bien toléré /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non préciser l'intolérance.....

3-Respect du renouvellement mensuel /\_\_\_/ 1=oui  
2=non

Si non pourquoi ? /\_\_\_/ 1=oubli 2=voyage

3=insuffisance d'information 4=intolérance

médicamenteuse 5=manque de moyen de transport

6=autres

4-Respect de la posologie / \_\_\_ / 1=oui 2=non

Si non pourquoi ? / \_\_\_ / 1=ignorance

2=incompréhension 3=complexité du traitement

4=oubli 5=autres

5-Respect de la dose / \_\_\_ / 1=oui 2=non

Si non pourquoi ?.....

6-Respect des horaires de prise et le moment / \_\_\_ /

1=oui 2=non

7-Education thérapeutique / \_\_\_ / 1=oui

2=non

8- Changement thérapeutique / \_\_\_ / 1=oui

2=non

Si oui pourquoi ?.....

9-Substitution

-Molécules en cause : / \_\_\_\_\_ /

-Motif : / \_\_\_\_\_ /

-Molécule substituant : / \_\_\_\_\_ /

Observance /-----/ 1=bonne 2=mauvaise

#### D. Suivi à six mois d'évolution M6

1-Evolution clinique / \_\_\_ / 1=favorable

2=stationnaire 3=abandon

4=décès

2-Abandon du traitement ARV / \_\_\_ / 1=oui 2=non

Si oui pourquoi ? / \_\_\_ / 1=ressources financières

épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de

guérison 4=stigmatisation 5=autres

#### Bilan de suivi

1-Poids à M6 / \_\_\_ / kg

2-CV à M6 / \_\_\_ /

3-Taux de CD4 à M6 / \_\_\_ / cellules/mm3

4-Schema thérapeutique à M6 : / \_\_\_\_\_ /

5-Molécules utilisées :

Molécule 1: / \_\_\_ /

Molécule 2 : / \_\_\_ /

Molécule 3 : / \_\_\_\_\_ /

### Observance

1- Difficultés à la prise des médicaments /\_\_\_/

1=oui 2=non

Si oui préciser.....

2- Traitement bien toléré /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non préciser l'intolérance.....

3-Respect du renouvellement mensuel /\_\_\_/ 1=oui

2=non

Si non pourquoi ? /\_\_\_/ 1=oubli 2=voyage

3=insuffisance d'information 4=intolérance

médicamenteuse 5=manque de moyen de transport

6=autres

4-Respect de la posologie /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non pourquoi ? /\_\_\_/ 1=ignorance

2=incompréhension 3=complexité du traitement

4=oubli 5=autres

5-Respect de la dose /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non pourquoi ?.....

6-Respect des horaires de prise et le moment /\_\_\_/

1=oui 2=non

7-Education thérapeutique /\_\_\_/ 1=oui

2=non

8- Changement thérapeutique /\_\_\_/ 1=oui

2=non

Si oui pourquoi ?.....

### 9-Substitution

-Molécules en cause : / \_\_\_\_\_ /

-Motif : / \_\_\_\_\_ /

-Molécule substituant : / \_\_\_\_\_ /

Observance /-----/ 1=bonne 2=mauvaise



### III. Dispensation

1-Respect des rendez vous / ———/ 1=oui

2=non

2-Confidentialite au niveau de la structure / \_\_\_\_ /

1=oui 2=non

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** YAMBA

**Prénom :** Fanta

**Titre :** Suivi de la dispensation des antiretroviraux sur une cohorte de patients adultes vivant avec le VIH au CHU Gabriel Touré.

**Année de soutenance :** 2009

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako (MALI)

**Secteur d'intérêt :** Services d'Hépatogastroentérologie et de Pharmacie du CHU Gabriel Touré

### RESUME

Face à la pandémie du SIDA, le gouvernement du Mali a initié, comme beaucoup d'autres pays des programmes de prise en charge des PVVIH/SIDA. Ce travail a été initié afin d'obtenir des informations objectives sur la dispensation des antirétroviraux au CHU Gabriel Touré. Le but de notre étude a été de suivre la dispensation des patients sous traitement antirétroviral sur une période de 6 mois.

Il s'agit d'une étude prospective d'Octobre 2008 à Juin 2009 ayant porté sur des patients sous traitement antirétroviral dans le service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré de Bamako.

Notre étude a porté sur 137 patients dont 105 femmes et 32 hommes avec un âge médian de 36 ans.

La majorité des patients était mariée, les ménagères représentaient occupaient 44,5% de l'échantillon.

Les 73,7% venaient de Bamako.

Le schéma comportant 2INTI+1NNTI était le plus utilisé (62,8%).

L'association Stavudine+Lamivudine+névirapine était la plus utilisée (36,4%).

Peu de patients ont subi un changement de schéma qui était généralement dû aux effets secondaires.

Les patients étaient observants dans 82,1% des cas à M1, dans 76% des cas à M3 et dans 74,8% des cas à M6.

L'oubli, le voyage et l'intolérance médicamenteuse ont été les principaux motifs d'inobservance.

L'observance n'était pas liée au sexe, à l'âge et à l'activité menée. Les résidents de Bamako ont été les plus observants.

Au cours de cette étude, nous avons eu des résultats encourageants, mais il apparaît que le succès du traitement antirétroviral ne peut être garanti que par une bonne observance et des conditions socio-économiques adéquates.

**Mots-clés : Dispensation, Observance, Traitements**

**Antirétroviraux.**

# SERMENT DE GALIEN

**Je jure, en présence des maîtres de cette faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et des condisciples :**

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

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

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

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

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

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

**Je le jure.**

**Tableau XIX :** Relation entre l'observance et l'activité menée à M6.

Activité menée/observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilité
Ménagère	45 (79%)	12 (21%)	57 (100%)	0,7
Autres	50 (77,8%)	16 (22,2%)	66 (100%)	0,3

**Khi2= 1,481      ddl = 8      p = 0,18**

L'observance n'était pas liée à l'activité menée

**Tableau XX :** Relation entre l'observance et la résidence à M6.

Résidence / observance	Bonne	Mauvaise	Total	Probabilité
Bamako	73 (85,9%)	12 (14,1%)	85 (100%)	0,995
Hors Bamako	20 (52,6%)	18 (47,4%)	38 (100%)	0,005

**Khi2= 1,481      ddl = 8      p = 0,0067**

Les patients résidant à Bamako étaient les plus observants que ceux résidant hors de Bamako.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Notre étude a porté sur 137 patients ayant au moins un mois de traitement.

Les femmes étaient majoritairement représentées avec une fréquence de 76,6%.

Cette prédominance féminine a été aussi retrouvée dans les études de Siby M. [27], de Kengne Nembot [28], de Sylla et al [29] et de Idrissa [30] qui ont rapporté respectivement 75,3% ; 54,7% ; 63,25% et 51,16% en faveur des femmes.

La grande surface de contact génital et les infections génitales récurrentes rendent les femmes vulnérables à cette infection [24,31]. Cette constatation peut être liée aussi à la prédominance du sexe féminin dans la population malienne.

La grande fréquence des jeunes (26-35) et des adultes (36-45) est retrouvée dans notre étude avec 35% et 32,1% comparable à ceux retrouvés par Siby M à l'Hôpital Gabriel Touré [27] Ouedraogo à OUAGA [32], par Goré-Bi en côte-d'ivoire [19] et par Saliou M à l'hôpital du Point G [33]. L'âge médian de notre étude était de 36 ans.

Cette période correspond à celle d'une activité sexuelle maximale exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

La prédominance des ménagères (44,5 %), aussi constatée par d'autres études [34, 28, 35], peut être liée au sexe comme nous l'avons discuté plus haut et aussi la prédominance de cette profession au sein de la population féminine .

La plus grande concentration à Bamako des sites de prescription et de dispensation des ARV au moment de notre étude à Bamako explique que 73,7% de nos patients proviennent de cette ville et ses environs. Ce constat a été aussi fait par Goré [19] en Côte d'Ivoire avec une prédominance des patients résidant à Abidjan.

Les mariés représentent 73,7% de notre échantillon, ce résultat est comparable à celui obtenu par Diaby [35] et Idrissa [30], ceci pose un problème inquiétant à cause de l'activité sexuelle accrue pour cette couche de population.

Le schéma thérapeutique associant 2INTI+1NNTI a été le plus utilisé avec 62,8%. Ce constat a été fait dans plusieurs études [36, 37,38]

La combinaison D4T+3TC+NVP a été la plus utilisée avec 36,4% constatation faite par Sanogo [37].

Dans cette étude nous avons constaté que 5,1% de nos patients ont subi au moins un changement de traitement dont la plupart était due aux effets secondaires.

Dans notre étude 17,9% de nos patients étaient inobservants au premier mois. Ce taux est comparable à ceux de Siby [27] et Maiga [24] qui étaient respectivement 12,1% et 8,88%. L'oubli était le principal motif (52,2%) d'inobservance dans notre étude.

Cet oubli peut être expliqué par la phase d'adaptation du patient au traitement.

Au troisième mois nous avons constaté 24% d'inobservance comparable encore à celui obtenu par Siby [27] qui était de 17,9% et Maiga [24] a rapporté 14,88% au troisième mois de leur étude.

Le voyage et l'intolérance médicamenteuse ont été les motifs d'inobservance les plus représentés avec respectivement 50% et 26,7%.

Au sixième mois de notre étude 31% d'inobservance sont recensés ;avec toujours le voyage comme principal motif d'inobservance. Siby [27] a rapporté 16% d'inobservance et Maiga [24] en a rapporté 12,77%.

Il est établi qu'une bonne observance garantit une meilleure réponse thérapeutique comme l'attestent certaines études [27,30].

Les transferts survenus entre le premier et le 6ème mois de notre étude sont dus à la décentralisation des sites de prescription et de dispensation dans certaines régions du MALI.

Nous avons recensé au total dans notre échantillon pendant la période d'étude : 4 décès probablement dus à l'évolution naturelle de la maladie et à la prise en charge tardive,

10 transferts qui peuvent être liés à la plus grande concentration à Bamako des sites comme nous l'avions discuté plus haut.



A la fin de notre étude nous avons trouvé que l'observance n'est pas liée au sexe, à l'âge et à l'activité menée.

Les patients résidant hors de Bamako sont les moins observants, ceci pourrait être due à l'accès souvent difficile des sites de prescription et le manque de moyen financier de transport.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

Malgré les difficultés rencontrées au cours de notre enquête, notre étude a permis de suivre la dispensation des ARV chez une cohorte de patients adultes vivant avec le VIH au CHU Gabriel Touré d'Octobre 2008 à Juin 2009

Nous avons effectué un recrutement consécutif de nouveaux malades pendant 3 mois, sur la période allant d'Octobre à Décembre 2008 et suivi les malades chaque mois pendant 6 mois.

Nous avons pu colliger au total 137 patients avec une prédominance féminine de 76,6%. L'âge médian était de 36 ans. Les ménagères ont été les plus nombreuses. Les bamakois représentaient la majorité de l'échantillon. Les mariés étaient prédominants.

Les schémas thérapeutiques associant 2INTI+1NNTI étaient les plus représentés (62,8%)

L'association Stavudine+Lamivudine+Névirapine a été la plus utilisée.

Nous avons constaté que l'observance était moins bonne au fil du temps.

L'introduction des antirétroviraux au Mali a suscité un engouement important auprès des praticiens et des personnes infectées par le VIH.

Notre étude a montré que la mise à disposition des ARV pour une meilleure prise en charge des PV VIH/SIDA n'est pas une illusion et est porteuse d'espoir en vue d'une maîtrise rapide et efficace de la pandémie

L'appréciation de la difficulté des personnes sous traitement antirétroviral, la capacité d'anticiper les problèmes et d'y apporter des réponses satisfaisantes doivent guider le médecin dans sa prescription et le pharmacien dans sa dispensation.

Les résultats que nous avons obtenus incitent à une utilisation des ARV.

Ceci nous amène à formuler les recommandations suivantes :

### **Au ministère de la santé :**

- Renforcer les campagnes de prévention de l'infection par le VIH/SIDA afin de minimiser l'incidence de la maladie.
- Informer suffisamment sur les comportements sexuels à moindres risques dans les établissements scolaires ainsi que dans la population générale.
- Encourager le dépistage volontaire.

- Mettre en place des moyens diagnostiques et la disponibilité de plus de médicaments contre les infections opportunistes liées au VIH/SIDA.
- Décentraliser la prise en charge des patients Vivant avec le VIH/SIDA à travers tout le pays.
- Renforcer la formation continue du personnel sanitaire de prise en charge.
- Créer des structures adéquates pour assurer une bonne condition de prescription et de dispensation des ARV en toute confidentialité.

#### **Aux Médecins prescripteurs:**

- Préparer le malade au traitement par une large information sur la prise des médicaments et les effets secondaires attendus.
- Mettre en place au sein du service hospitalier des programmes spécifiques d'écoute et d'aide aux patients par des conseillers thérapeutiques spécialement formés à cet effet.
- Prêter une attention particulière aux symptômes rapportés par les patients au cours du traitement, qu'ils soient dus ou non à une réelle toxicité objective des molécules prises.
- Etablir une relation de confiance avec son patient afin de permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des médicaments.

#### **Aux Pharmaciens dispensateurs :**

- Faire l'éducation pré thérapeutique avant de commencer le traitement antirétroviral.
- Exiger la présence des malades au moment de la dispensation des médicaments.
- Etre rigoureux sur la gestion des stocks afin d'éviter d'éventuelle rupture.

# **REFERENCES**

# **BIBLIOGRAPHIQUES**

## **VII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1- DALGALLARONDO S. Une recherche négociée ;**  
La thérapeutique VIH en France. Social travail 2000 ; 42 : 160 -18
- 2- ONUSIDA/OMS.**  
Résumé d'orientation ; Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008  
[www.Unaids.org](http://www.Unaids.org) 28/07/09
- 3- OMS-ONU/SIDA**  
Présentation des traitements antirétroviraux. Genève, 1998 ; 1 : 12-15.
- 4-CSLS/MS**  
**DOCUMENT DE LA POLITIQUE ET PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE DU VIH /SIDA AU MALI**  
Avril 2008
- 5- OMS.**  
Rev info Mali. Septembre 2001. 23 ; 2. OMS
- 6- HALIOUA B.**  
Faculté de médecine de Créteil. Université Paris XII. L'infection à VIH : de la clinique au traitement. Edition 4<sup>e</sup> trimestre 1993. 21-27
- 7- MAMETTE A.**  
Virologie médicale à l'usage des étudiants et praticiens. 14<sup>e</sup> édition, 1992, 305 : 170-260
- 8- BARRE S.**  
Virologie fondamentale de l'infection VIH  
Paris: Doin, 2004: 3-9
- 9- COFFIN JM.**  
Structure and classification of retrovirus in levy JA. The retroviridae. New York: plenum, 1992: 19-50
- 10- KLATZMANN D., BARRE SINOUSI F., NUGEYRE M.T. et al.**  
Selective tropism of lymphadenopathy associated virus for helper-inducer T lymphocytes. Science, 1984; 225 : 59-63
- 11- ALIZON M., CLAVEL F.**  
Le VIH, de la découverte à leur analyse moléculaire. In : ALIZON M, SIDA et infection par le VIH. Paris : Flammarion, 1983 ; 198 : 8-14

**12- KLATZMANN D., CHAMPAGNE E, CHAMARET S.**

T. lymphocytes T4 molécules behaves as the receptor for human retrovirus LAV. Nature 1984; 312: 767-70

**13- LEVY JA.**

Acute VIH infection and cells susceptible to VIH infection  
In: Levy JA, ed. VIH and the pathogenesis of AIDS. 2<sup>nd</sup> ed. Washington DC: ASM press, 1998: 75-96

**14- ROSENHEIM M. et NGAPORO AI.**

SIDA et infection à VIH : Aspects en zone tropicale  
Paris. In : Med, tropicale, Ed Ellipses, AUPELE.1984

**15- PRADIER C, CARRIERI M P, BENTZ L, SPIRE B.**

Impact de l'observance à court terme sur le succès virologique et immunologique du traitement antirétroviral actif (HAART). Une étude cas-temoin auprès de patients UDVI infectés par le VIH.  
International journal of STD & AIDS 2001; 12: 324-328.

**16- GHERARDI R. AUTHIER F. J.**

Atteintes musculaires. In : Mrejen S, Mouligner A Atteintes neurologiques et infections par le VIH  
Paris : Flammarion 2000; 1448 : 198-208

**17- ITOUA- NGAPORO A.**

Les Aspects cliniques du SIDA en Afrique. Rev prat. 1990; 15: 4-8

**18- PICARD C., DESFORGES L.**

Diagnostic biologiques pour le VIH Am  
Dermatologique veneriol 1989; 9 : 671-674  
Biologie moléculaire du VIH in : SIDA. Paris 1989; 48 : 19-25

**19- GORE-BI**

Suivi de la dispensation des ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU-Treichville d'Octobre 1998 à Décembre 2000  
These, pharm, Abidjan, 2001; N° 560

**20- KATLAMA CH., PIALOUX G., GIRARD PM.**

Traitements antiretoviraux. Paris : DOIN, 2004 : 229-330

**21- GIMENZ F., BRAZIER M., COLOP J. et AL.**

Pharmacie clinique et thérapeutique. Paris : Masson, 2000; 108 : 10-6

**22- KOHL NE, EMINI EA, SHILEIF NA et AL.**

Active human immunodeficiency virus protease is required for viral infectivity.

Proc. Natl ACAA SCI 1998; 85: 4686-91

**23- DELFRAISY JF.**

Traitement ARV dans la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH

Recommandation du groupe expert, Rapport 1999 ; 51-84

**24- MAIGA ZH.**

Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : six mois

These, Pharm , Bamako, 2003; N° 44

**25- DELFRAISY JF.**

Prise en charge des personnes infectées par le VIH Paris : Flammarion, 2002 ; 384 : 14-44

**26- GARRAITV, MOLIWE JM.**

Nouvelles stratégies de traitement antirétroviral chez les personnes infectées par le VIH.

Pathol. Biol. 2001; 49 : 67-71

**27- SIBY M.**

Suivi de l'observance des patients sous traitement antirétroviral au service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré

These, Pharm, Bamako, 2006; N°62

**28- KENGNE NEMBOT (GEORGES GERMAIN)**

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte.

These, Med, Bamako, 2004; N°28.

**29- SYLLA O., LANIECE T., SOW NK, BALD, N'DIAYE M.**

Antiretroviral treatment initiative in Senegal: financial accessibility of the XIIIth international AIDS conference.

Durban 2000, 9-14 Jul; Abstract 4585

**30- IDRISSE BOUKARI AMADOU**

La trithérapie antiretrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte : Novembre 2001 à Juin 2004

These, Med, Bamako, 2005, N°50



**31- LA RUCHE GUY, DJOHAVE H, BOKA YAO A., BIG DEU N.,  
COULIBALY IM.**

Lutte contre les maladies sexuellement transmissibles en Côte d'Ivoire.  
Quelles stratégies face au VIH /SIDA.  
Cahiers Santé 2000 ; 10 : 287-292

**32- OUEDRAOGO M., BAMBARA M., ZONGBA A. Z., OUEDRAOGO  
S. M., BIRBAE.**

Intérêt et contrainte des traitements antirétroviraux dans un pays en  
développement.  
Med Trop 2001; 2004: 41-80

**33- SALIOU M.**

Suivi clinique et biologique des patients sous traitements antirétroviraux  
à l'hôpital du Point G.  
These Med, Bamako, 2004; N° 41

**34- ROZENBAUM W.**

Guide SIDA  
Paris : impact médecin, 1997; 193: 62-86

**35- DIABY D.**

Evaluation de l'efficacité immuno virologique des traitements  
antiretroviraux en Usage dans trois centres de soins accrédités en Cote  
d'Ivoire : CAT D'Adjamé. Pédiatrie du CHU de Yopougon.  
These, Pharm, Bamako, 2003; N° 26

**36- KEITA P.**

Les changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement  
antiretroviral de l'infection par le VIH  
These, Pharm, Bamako, 2006; N°71

**37- SANOGO O.**

La dispensation des ARV à l'Hôpital Régional Nianankoro FOMBA de  
Ségou.  
These, Pharm, Bamako, 2007; N° 80

**38- NIANGALY S.**

Evaluation de l'observance des ARV chez les patients suivis à l'Hôpital  
SOMINE DOLO de Mopti.  
These, Pharm, Bamako, 2007; N° 59

### **39- RESAPSI.**

Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique, 2<sup>ème</sup> Edition, Paris :  
DOIN, 2009 : 132-216

### **40- LA STRUCTURE DU VIH**

[http://artic.ac-besancon.fr/svt/act\\_ped/svt\\_lyc/eva\\_bac/s-bac2005/bac2005-nou.htm](http://artic.ac-besancon.fr/svt/act_ped/svt_lyc/eva_bac/s-bac2005/bac2005-nou.htm) 28/07/09

# ANNEXES

# FICHE D'ENQUETE

Numéro d'identification / \_\_\_\_\_ /

## I. Données socio-demographiques

1. Sexe / \_\_\_ / 1=masculin 2=féminin
2. Age / \_\_\_ /
3. Situation matrimoniale / \_\_\_ / 1=marié(e) 2=divorce(e)  
3=célibataire 4=veuf (ve) 5=fiancé(e)
4. Résidence / — / 1=Bamako 2=Hors Bamako
5. Profession / — / 1=ménagère 2=commerçant(e)  
3=cultivateur 4=fonctionnaire 5=élève/étudiant  
6=ouvrier 7=transporteur 8=sans emploi 9=autres

## A. Situation du patient à l'inclusion à Mo

1. Type de VIH / — / 1=VIH1 2=VIH2 3=VIH1 et VIH2
2. Date d'inclusion / — / / — / / — /

### Schéma thérapeutique

1=2INTI+1NNTI 2=2INTI+1IP 3=3IN 4=autre / \_\_\_ /  
Molécules utilisées / \_\_\_\_\_ /

## B. Suivi à un mois d'évolution M1

1. Evolution clinique / \_\_\_ / 1 = favorable 2=stationnaire  
3=abandon 4=décès
2. Abandon du traitement ARV / \_\_\_ / 1=oui  
2=non

Si oui pourquoi ? / \_\_\_ / 1=ressources financières épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de guérison 4=stigmatisation 5=autres

### Bilan de suivi

1. Poids à M1 / \_\_\_ / kg  
2. Schéma thérapeutique utilisé / \_\_\_\_\_ /  
3. Molécules utilisées  
Molécule 1 : / \_\_\_\_\_ /

Molécule 2 : / \_\_\_\_\_ /

Molécule 3 : / \_\_\_\_\_ /

4. Modification du schéma initial / \_\_\_ / 1=oui  
2=non  
Si oui  
pourquoi ?.....

### 5. Substitution

-Molécule en cause : / \_\_\_\_\_ /  
-Motif : / \_\_\_\_\_ /  
-Molécule substituant : / \_\_\_\_\_ /

### Observance

1- Difficultés à la prise des médicaments / \_\_\_ /  
1=oui 2=non  
Si oui  
préciser.....

2- Traitement bien toléré / \_\_\_ / 1=oui 2=non  
Si non préciser l'intolérance.....

3-Respect du renouvellement mensuel / \_\_\_ / 1=oui  
2=non  
Si non pourquoi ? / \_\_\_ / 1=oubli 2=voyage  
3=insuffisance d'information 4=intolérance  
médicamenteuse 5=manque de moyen de transport  
6=autres

4-Respect de la posologie / \_\_\_ / 1=oui 2=non  
Si non pourquoi ? / \_\_\_ / 1=ignorance  
2=incompréhension 3=complexité du traitement  
4=oubli 5=autres

- 5-Respect de la dose /\_\_\_/ 1=oui 2=non  
 Si non pourquoi ?.....  
 6-Respect des horaires de prise et le moment /\_\_\_/  
 1=oui 2=non  
 7-Education thérapeutique /\_\_\_/ 1=oui 2=non  
 Observance /-----/ 1=bonne 2=mauvaise

### C. Suivi à trois mois d'évolution M3

- 1-Evolution clinique /\_\_\_/ 1=favorable  
 2=stationnaire 3=abandon  
 4=décès  
 2-Abandon du traitement ARV /\_\_\_/ 1=oui 2=non  
 Si oui pourquoi ? /\_\_\_/ 1=ressources financières  
 épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de  
 guérison 4=stigmatisation 5=autres

#### Bilan de suivi

- 1-Poids à M3 /\_\_\_/ kg  
 2-Schema thérapeutique utilisé /\_\_\_/ /  
 3-Molécules utilisées :  
 Molécule 1 : /\_\_\_/  
 Molécule 2 : /\_\_\_/  
 Molécule 3 : /\_\_\_/

#### Observance

- 1- Difficultés à la prise des médicaments /\_\_\_/ 1=oui  
 2=non  
 Si oui préciser.....  
 2- Traitement bien toléré /\_\_\_/ 1=oui 2=non  
 Si non préciser l'intolérance.....  
 3-Respect du renouvellement mensuel /\_\_\_/ 1=oui  
 2=non  
 Si non pourquoi ? /\_\_\_/ 1=oubli 2=voyage  
 3=insuffisance d'information 4=intolérance  
 médicamenteuse 5=manque de moyen de transport  
 6=autres

4-Respect de la posologie /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non pourquoi ? /\_\_\_/ 1=ignorance

2=incompréhension 3=complexité du traitement

4=oubli 5=autres

5-Respect de la dose /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non pourquoi ?.....

6-Respect des horaires de prise et le moment /\_\_\_/

1=oui 2=non

7-Education thérapeutique /\_\_\_/ 1=oui

2=non

8- Changement thérapeutique /\_\_\_/ 1=oui

2=non

Si oui pourquoi ?.....

9-Substitution

-Molécules en cause : /\_\_\_\_\_/

-Motif : /\_\_\_\_\_/

-Molécule substituant : /\_\_\_\_\_/

Observance /-----/ 1=bonne 2=mauvaise

#### D. Suivi à six mois d'évolution M6

1-Evolution clinique /\_\_\_/ 1=favorable

2=stationnaire 3=abandon

4=décès

2-Abandon du traitement ARV /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si oui pourquoi ? /\_\_\_/ 1=ressources financières

épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de

guérison 4=stigmatisation 5=autres

#### Bilan de suivi

1-Poids à M6 /\_\_\_/ kg

2-CV à M6 /\_\_\_/

3-Taux de CD4 à M6 /\_\_\_/ cellules/mm3

4-Schema thérapeutique à M6 : /\_\_\_\_\_/

5-Molécules utilisées :

Molécule 1 : /\_\_\_/

Molécule 2 : /\_\_\_/

Molécule 3 : / \_\_\_\_\_ /

### Observance

1- Difficultés à la prise des médicaments /\_\_\_/

1=oui 2=non

Si oui préciser.....

2- Traitement bien toléré /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non préciser l'intolérance.....

3-Respect du renouvellement mensuel /\_\_\_/ 1=oui

2=non

Si non pourquoi ? /\_\_\_/ 1=oubli 2=voyage

3=insuffisance d'information 4=intolérance

médicamenteuse 5=manque de moyen de transport

6=autres

4-Respect de la posologie /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non pourquoi ? /\_\_\_/ 1=ignorance

2=incompréhension 3=complexité du traitement

4=oubli 5=autres

5-Respect de la dose /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Si non pourquoi ?.....

6-Respect des horaires de prise et le moment /\_\_\_/

1=oui 2=non

7-Education thérapeutique /\_\_\_/ 1=oui

2=non

8- Changement thérapeutique /\_\_\_/ 1=oui

2=non

Si oui pourquoi ?.....

9-Substitution

-Molécules en cause : / \_\_\_\_\_ /

-Motif : / \_\_\_\_\_ /

-Molécule substituant : / \_\_\_\_\_ /

Observance /-----/ 1=bonne 2=mauvaise



### III. Dispensation

1-Respect des rendez vous / ———/ 1=oui

2=non

2-Confidentialite au niveau de la structure / \_\_\_\_ /

1=oui 2=non

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** YAMBA

**Prénom :** Fanta

**Titre :** Suivi de la dispensation des antiretroviraux sur une cohorte de patients adultes vivant avec le VIH au CHU Gabriel Touré.

**Année de soutenance :** 2009

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako (MALI)

**Secteur d'intérêt :** Services d'Hépatogastroentérologie et de Pharmacie du CHU Gabriel Touré

### RESUME

Face à la pandémie du SIDA, le gouvernement du Mali a initié, comme beaucoup d'autres pays des programmes de prise en charge des PVVIH/SIDA. Ce travail a été initié afin d'obtenir des informations objectives sur la dispensation des antirétroviraux au CHU Gabriel Touré. Le but de notre étude a été de suivre la dispensation des patients sous traitement antirétroviral sur une période de 6 mois.

Il s'agit d'une étude prospective d'Octobre 2008 à Juin 2009 ayant porté sur des patients sous traitement antirétroviral dans le service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré de Bamako.

Notre étude a porté sur 137 patients dont 105 femmes et 32 hommes avec un âge médian de 36 ans.

La majorité des patients était mariée, les ménagères représentaient occupaient 44,5% de l'échantillon.

Les 73,7% venaient de Bamako.

Le schéma comportant 2INTI+1INNTI était le plus utilisé (62,8%).

L'association Stavudine+Lamivudine+névirapine était la plus utilisée (36,4%).

Peu de patients ont subi un changement de schéma qui était généralement dû aux effets secondaires.

Les patients étaient observants dans 82,1% des cas à M1, dans 76% des cas à M3 et dans 74,8% des cas à M6.

L'oubli, le voyage et l'intolérance médicamenteuse ont été les principaux motifs d'inobservance.

L'observance n'était pas liée au sexe, à l'âge et à l'activité menée. Les résidents de Bamako ont été les plus observants.

Au cours de cette étude, nous avons eu des résultats encourageants, mais il apparaît que le succès du traitement antirétroviral ne peut être garanti que par une bonne observance et des conditions socio-économiques adéquates.

**Mots-clés : Dispensation, Observance, Traitements**

**Antirétroviraux.**

# **SERMENT DE GALIEN**

**Je jure, en présence des maîtres de cette faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et des condisciples :**

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

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

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

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

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

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

**Je le jure.**