

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE(MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO



Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie



Année universitaire : 2016-2017

N°/.....

THESE

**Evaluation de l'observance du traitement ARV chez les PV
VIH suivies à l'USAC du centre de santé de référence de**

Présentée et soutenue publiquement le 02/08/2017 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odonto-stomatologie

Par Fatimata Barry

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

JURY:

PRESIDENT :	Professeur Samba Diop
MEMBRE :	Docteur Jean Paul Dembélé
CODIRECTEUR :	Docteur Moussa Dembélé
DIRECTEUR :	Professeur Soukalo Dao

DEDICACE

*Au nom d'ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux
Louange à ALLAH, Seigneur de l'univers. C'est Toi (Seul) que nous
adorons, et c'est Toi (Seul) dont nous implorons secours.
Tout Puissant qui dans sa mansuétude infinie, me donne en cet
instant, le privilège de pouvoir accomplir ce travail.
Accorde-nous surtout ta grâce, ton amour et ton pardon.
Et que la bénédiction d'ALLAH soit sur son prophète Muhammad,
sa famille, ses compagnons et tous ceux qui les suivent sur le droit
chemin jusqu'au jour dernier.*

Je dédie ce travail :

A notre papa : El Hadj Mouhamoudou BARRY

Grâce à l'éducation rigoureuse que tu nous as donnée très tôt, nous avons pris un bon départ sur le chemin de l'école. Je n'ai pas tardé à discerner le bien du mal et à aiguiser mon sens du courage. Cher père que Dieu t'accorde une longue vie avec une bonne santé.

A notre Maman : feu Anna Kane DIALLO

Maman je remercie chaque jour le bon Dieu de m'avoir donné la meilleure des mamans. Toi qui a dirigé mes premiers pas, tu t'es investie corps et âme pour la réussite de tes enfants, tu nous as soutenu jusqu'en ton dernier soupir en 2009 au début de mes études médicales. Ce travail te revient intégralement. Chère Maman repose en paix.

Ce travail ne suffit pas certes à adoucir vos privations ; il sera cependant la preuve que ces longues années de souffrance ont été pour moi une expérience enrichissante. Trouvez-y un motif de consolation.

A notre tante Fatoumata BARRY

Chère Tante je te remercie de tes sages conseils et de ton soutien, ce travail est le fruit de tes efforts. Que Dieu, le tout puissant t'accorde longue vie.

A mes Aînés : Modibo et Sékou BARRY

Ce travail est le vôtre. Votre soutien, votre assistance ont été d'une importance capitale. Vous avez fait preuve de frères exemplaires toujours dévoués pour la réussite de ma modeste personne. Nous sommes et resterons par la grâce de Dieu une famille unie.

A mes Frères et Sœurs : Oumou, Djènèba, Aba, Binta, Lobel, Aminata, Ami, Djènè, Abdoulaye, Mariam et Moussa.

Pour votre affection, votre gentillesse et votre disponibilité, trouvez ici toute ma reconnaissance.

A mon oncle El Hadj Oumar TALL

Ton soutien et tes conseils ont été déterminants dans ma vie. Permets-moi encore de te dire merci car ce travail est le tien. Qu'Allah t'accorde longue vie.

A mon frère Moctar YIRAMPO

Tu es plus qu'un frère pour moi. Ton attention à mon égard et ton souci permanent pour ma réussite ne me sont jamais passés inaperçus. Je te serai toujours reconnaissante.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements :

A mes tantes : Tati TOURE, Mima TALL, Lobel TALL, Philomène DEMBELE, Batourou DIALLO, Oumou DIALLO, Binta DIALLO, Fanta DIALLO, Tateya DIALLO, Diarrha SANGARE, Koumba DIALLO, Binta LY, Djeneba SOW, Kadiatou BAH.

Je vous remercie pour vos conseils et bénédictions pour la réussite de ce travail. Que la grâce d'Allah vous accompagne.

A mes oncles et tontons : Modibo DIALLO, Baraye DIALLO, Ouka DIALLO, Hamadi DIALLO, Amiri DIALLO, Daouda DIALLO, Ba Boubou DIALLO, Aba, Diarrah COULIBALY, Diawoye COULIBALY, Madou KEITA, Ali, Oumar KAREMBE, Moussa DIARRA.

Je vous remercie pour vos soutiens et bénédictions. Que Dieu vous protège.

A mes cousins et cousines : Hamadi, Sékou et Sidi KOUREICHI, Madani et Madina TALL, Mama et Bedi TOURE, Amadou BAH, Oumar SANGARE, Mariam, Korotimou, Abdou et Djimdé WAGUE, Sidi, Oumar, Boukary, Mamoudou, Amadou et Anna SANGARE.

Merci pour vos soutiens et votre collaboration fraternelle. Que le tout puissant nous reste uni pour toujours.

A mes beaux-frères et belles sœurs

Merci infiniment de votre amour et soutien que j'ai reçu.

A mes neveux et nièces

Sachez que vous aurez mon soutien pour toujours.

Au professeur Mamadou Lamine DIAKITE

Vos bienfaits pour moi resteront gravés dans ma mémoire ; recevez mes sincères remerciements et toute ma reconnaissance.

A Dr DEMBELE Moussa

Vous êtes le plus sage chef que je n'ai jamais connu. Merci pour tout.

Aux docteurs : Moussa SOUNTOURA, Lassana CISSE, Boucari FONGORO, Abdoulaye KONE, Cheickna SYLLA, Bréhima BALLO, Seydou COULIBALY, Abdoulaye ZARE.

Merci pour vos conseils et soutiens pour la réussite de ce travail. Que la miséricorde vous le récompense.

A ma grande sœur Dr Raysso ABDI et son mari Dr Nasser

Votre disponibilité constante à mon égard est exemplaire. Merci pour l'accueil et l'hospitalité que j'ai toujours reçus auprès de vous, qu'Allah guide vos pas pour toujours.

A tous mes aînés, collègues, et cadets de la faculté

Recevez ici mes sincères remerciements et toute ma reconnaissance.

A mes camarades de classe, de travail

Merci pour votre contribution à ma réussite.

A mon ami Abdoul Kdr DIARRA

Pour ta gentillesse, ta sympathie, ta générosité, tes soutiens moraux et matériels qui ont contribué à cette réussite inattendue, merci infiniment.

A Souleymane TOGO

Vous n'avez jamais manqué de m'apporter votre soutien à chaque fois que cela était nécessaire ; par ce travail, je vous exprime toute ma profonde gratitude.

A mes enseignants depuis le fondamental jusqu'au supérieur

Merci pour la qualité de vos enseignements que j'ai reçus. Que Dieu vous récompense.

Au médecin chef du CS Réf de Koutiala

Merci de m'avoir accepté dans votre centre, pour la réalisation de ce travail.

A tous les personnels et internes du CS Réf. de Koutiala

Merci à vous tous, pour votre hospitalité et accueil chaleureux que vous m'avez réservé ; ce travail est le vôtre.

A tous les personnels du service de maladies infectieuses et tropicales

Merci pour l'accueil, les conseils, le soutien et la connaissance que j'ai reçus auprès de vous qu'Allah exauce vos vœux.

A tous les personnels de l'USAC du CS Réf de Koutiala

Mercipour votre franche collaboration pour la réussite de ce travail.

A l'association AKS

Mercipour votre soutien auprès des personnes vivant avec le VIH ; vivons dans l'espoir de vaincre ce fléau un jour.

A toutes les personnes affectées ou infectées par le VIH/sida au Mali.

Puisse ce travail contribuer aux prises de décisions pour l'amélioration de la prise en charge des patients.

A tous ceux qui ont de prêt ou de loin contribue à la réussite de ce travail.

Je vous remercie infiniment

HOMMAGE AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury, Professeur Samba DIOP

- Maître de conférences en anthropologie médicale
- Enseignant chercheur en écologie humaine, anthropologie et éthique publique
- Enseignant chercheur au DER de santé publique à la FMOS et à la FAPH
- Membre des comités d'éthique de la FMOS, de l'INRSP et du CNESS

Cher maître,

Nous sommes honorés que vous ayez accepté malgré vos multiples occupations de présider ce jury de thèse. Votre rigueur scientifique, votre assiduité dans le travail, votre enseignement remarquable de qualité, votre esprit de justice, de paix et de vérité font de vous un maître de référence.

Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer notre profond respect.

A notre maître et membre du jury, Docteur Jean Paul DEMBELE

- Médecin infectiologue
- Praticien hospitalier au CHU du Point G
- Maître-assistant à la FMOS
- Secrétaire aux relations extérieures et aux affaires sociales de la SOMAPIT (société Malienne de pathologies infectieuses et tropicales).
- Membre de la SAPI

Cher maître,

Vos qualités humaines mais surtout votre simplicité et votre disponibilité forcent l'admiration. Nous gardons de vous un maître soucieux de la formation de ses élèves. Nous avons été particulièrement impressionnés par la sympathie avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Nous vous prions d'agréer, cher maître, l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.

A notre maître et co-directeur de thèse, Docteur Moussa DEMBELE

- ☐ Diplômé de Médecine générale
- ☐ Médecin, coordinateur de l'USAC du CSRef. De Koutiala

Cher Maître,

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placé en nous.

Nous avons été séduits par votre simplicité, votre amour pour le travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation des futurs cadres. Nous vous serons toujours reconnaissants pour tous les services rendus. C'est l'occasion solennelle de vous dire infiniment merci.

A notre Maître et directeur de thèse, Professeur Sounkalo DAO

- Professeur de maladies infectieuses et tropicales
- Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses et tropicales à la FMOS (faculté de médecine et d'odontostomatologie)
- Coordinateur du DES de maladies infectieuses
- Investigateur clinique au centre de recherche clinique et universitaire
- Chef du service des maladies infectieuses du CHU du Point G
- Président de la SOMAPIT (société Malienne de pathologies infectieuses et tropicales).
- Membre de la SAPI(société Africaine de pathologies infectieuses).

Cher Maître,

Vous nous avez confié ce travail et dirigé avec bienveillance sa réalisation.

Nous avons été conquis par la qualité et la clarté de votre enseignement.

Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre savoir être et votre savoir faire font de vous un pédagogue confirmé et un grand maître dans l'art médical. Ces qualités ont été d'un bénéfice inestimable pour l'amélioration de ce travail.

Veuillez accepter cher maître, notre profonde admiration et le témoignage de notre profonde reconnaissance.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN : Antigène désoxyribonucléique

AGP : Adénopathies généralisées persistantes

AKS : Association Kéné Dougou solidarité

ARCAD : Association de recherche, de communication et d'accompagnement à domicile

ARN : Antigène ribonucléique

ARV : Antis rétroviraux

BAAR : Bacille acido-alcoolique résistant

CCC : Conseil pour le changement du comportement

CDC : Center for disease control

CD4 : Cluster of différenciation 4

CHU : Centre hospitalier universitaire

CENAM : Centre national d'appui à la lutte contre la maladie

CERKES : Centre de référence Kéné Dougou solidarité

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

CMV : Cytomégalovirus

CPN : Consultation prénatale

CS Réf. : Centre de santé de référence

CV : Charge virale

EBV : Einstein Berg Virus

EDS M : Enquête démographique et de santé du Mali

ELISA : Enzyme linked immunosorbent assay

ESTHER : Ensemble pour une solidarité thérapeutique en réseau

GIP : Groupe d'Intérêt Publique

IDR : Intradermo-réaction

IEC : Information, éducation, communication

INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

IO : Infection opportuniste

IP : Inhibiteur de protéase

IST : Infection sexuellement transmissible

LCR : Liquide céphalo-rachidien

LPG : Lymphoadénopathies généralisées persistantes

NCI : National Cancer Institute

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONG : Organisation non gouvernementale

ONU : Organisation des nations unies

PV VIH : Personne vivant avec le VIH

SIDA:Syndrome immunodéficience acquise

SNC : Système nerveux central

TARV : Traitement anti rétroviral

TB : Tuberculose

TDM : Tomodensitométrie

TS : Travailleuse de sexe

TTT : Traitement

USAC : Unité de soins d'accompagnement et de conseils

VIH : Virus immunodéficience humaine

TABLES DES ILLUSTRATIONS

LISTE DE FIGURES

Figure 1 : Récapulatif.....	7
Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe	56
Figure 3 : Répartition des patients selon leur résidence	59
Figure 4 : Répartition des patients selon la réception d'un traitement traditionnel ...	61
Figure 5 : Répartition des patients par rapport au schéma thérapeutique à 1 mois .	62
Figure 6 : Répartition des patients selon le degré d'observance à 1 mois	62
Figure 7 : Répartition des patients par rapport aux schémas thérapeutiques à 6 mois	63
Figure 8 : Répartition des patients selon le degré d'observance à 6 mois	64

LISTE DE SCHEMAS

Schéma 1 : Structure du VIH (Translated by Raul654)	8
Schéma 2 : Organisation génétique du VIH	9
Schéma 3 : Les étapes de l'entrée du VIH dans la cellule	11
Schéma 4 : Cycle de réplication (Abbott France).....	13
Schéma 5 : image TDM d'un abcès cérébral	23
Schéma 6 : Site d'action des antirétroviraux	31

LISTE DE PHOTO

Photo 1 : Image de la maladie de kaposi	23
--	----

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification CDC de l'infection VIH.....	17
Tableau II : Les molécules antirétrovirales au MALI	31
Tableau III : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées.....	34
Tableau IV : Schémas proposés en cas d'échec thérapeutique	36
Tableau V : Les schémas de 1ère et de 2ème ligne suivants sont proposés : protocole national 2013	39
Tableau VI : Diagramme de GANTT	55
Tableau VII : Répartition des patients selon l'âge	56
Tableau VIII : Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	58
Tableau IX : Répartition des patients selon leur niveau d'instruction	58
Tableau X : Répartition des patients selon leur profession	59
Tableau XI : Répartition des patients selon le type de VIH	60
Tableau XII : Répartition des patients selon le stade OMS	60
Tableau XIII : Répartition des patients par rapport à l'indice de Karnofsky	60
Tableau XIV : Répartition des patients par rapport aux conseils reçus	61
Tableau XV : Répartition des patients selon leur partage de statut	61
Tableau XVI : Répartition des patients par rapport au motif d'inobservance à 1 mois	63
Tableau XVII : Répartition des patients par rapport au motif d'inobservance à 6 mois	64
Tableau XVIII : Répartition des patients par rapport au taux de CD4 à 6 mois	65
Tableau XIX : Répartition des patients par rapport à la charge virale à 6 mois.....	65
Tableau XX : Répartition des patients par rapport au schéma thérapeutique à 12 mois	65
Tableau XXI : Répartition des patients selon le degré d'observance à 12 mois.....	66
Tableau XXII : Répartition des patients par rapport au motif d'inobservance à 12 mois	66
Tableau XXIII : Répartition des patients par rapport au taux de CD4 à 12 mois	66
Tableau XXIV : Répartition des patients par rapport à la charge virale	67

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	1
II. OBJECTIFS	4
1. Objectif général	4
2. Objectifs spécifiques	4
III. GENERALITES	5
A. VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE	5
1. Définition	5
2. Historique	5
3. Epidémiologie	5
4. Caractéristiques du VIH	8
5. Les voies de transmissions [15]	10
6. Physiopathologie	10
7. Manifestations cliniques	14
8. Diagnostic de l'infection à VIH	20
B. LES ANTIRETROVIRAUX (ARV) [22]	27
1. Définition	27
2. Classification [28]	27
C. LE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL (TARV)	32
1. Objectifs [28]	32
2. Intérêt [28]	32
3. Indications du traitement [1]	32
4. Les schémas thérapeutiques	32
D. L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE	40
1. Définitions	40
2. Les Risques d'une mauvaise observance : [16,31]	40
3. Différents modes de non observance identifiée : [16]	40
4. Mesures de l'observance [31]	41
5. Facteurs de l'Observance : [16]	43
6. Déterminants de l'observance : [16]	44
IV. METHODOLOGIE	45
1. Cadre d'étude	45
1.1 Présentation du cercle de Koutiala	45
1.2 Structures impliquées dans la lutte contre le VIH/SIDA	46
1.3 Présentation du Centre de Santé de Référence de Koutiala	51

2. Type et période d'étude.....	52
3. Population d'étude	52
4. Méthode d'étude	53
5. Définitions opérationnelles des variables	53
6. Aspects éthiques	54
7. Chronogramme des activités de la thèse	55
V. RESULTATS.....	56
1. Facteurs sociodémographiques.....	56
2. Facteurs cliniques et biologiques	60
3. Observance du patient à 1mois :	62
4. Observance du patient à 6 mois	63
5. Observance du patient à 12 mois.....	65
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	68
1. Description générale.....	68
2. Difficultés et limites de l'étude	68
3. Facteurs sociodémographiques.....	68
4. Facteurs cliniques et viro-immunologiques.....	70
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	73
Conclusion	73
Recommandations	74
VIII. REFERENCES.....	76
ANNEXES.....	81
Fiche d'enquête	81
Demande de stage pour thèse de recherche	83
FICHE SIGNALETIQUE.....	86
Serment d'Hippocrate.....	88

I. INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), est un rétrovirus dont il existe deux types VIH1 et VIH2 ; qui détruit progressivement le système immunitaire et expose l'organisme à certaines infections et/ou cancers[1].

Le stade le plus avancé de l'infection par le VIH, est le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) qui apparaît au bout de 2 à 15 ans d'évolution après contamination[1].

L'Organisation des nations unies de lutte contre le Sida (ONU SIDA) estime qu'en fin 2014, environ 36,9 millions de personnes étaient infectées par le VIH dans le monde ; 2 millions de personnes ont été nouvellement infectées en 2014, soit 5600 nouvelles infections par jour dont un tiers concerne des jeunes entre 15 et 24 ans et 12% sont des enfants. Il estime par ailleurs 1,2 millions de personnes décédées d'une cause liée au VIH dans le monde [2].

L'Afrique subsaharienne ou 25,8 millions de personnes vivaient avec le VIH, dont 2,3 millions d'enfants en 2014, reste la région la plus fortement touchée par le VIH. Elle concentre également près de 70% des nouvelles infections dans le monde [2]. Dans ce même rapport, 73% des femmes enceintes vivant avec le VIH dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, nombre estimé à 1,5 millions ont bénéficiées d'ARV efficaces pour éviter la transmission du virus à leurs enfants contre 54% en 2009 [2].

Selon l'enquête démographique et de santé du Mali (EDS-M) V, la séroprévalence de l'infection par le VIH (VIH-1 ou VIH- 2) au sein de la population générale au Mali est de 1,1 %. Les régions de Gao, Tombouctou et Kidal n'ont pas été concernées par cette enquête[3].

En 2015, au Mali le nombre de PV VIH/Sida était estimé à 120000 soit 110000 personnes âgées de 15 à 49 ans ; 66000 femmes âgées de 15 ans et plus ; 12000 enfants âgés de 0 à 14 ans. Par ailleurs le nombre de décès dû au sida est estimé à 6500 et le nombre d'enfant rendus orphelins par le sida âgés de 0 à 17 ans estimé à 66000[3].

La population du cercle de Koutiala est estimée à 639 644 habitants. L'USAC du CS Réf. de Koutiala depuis sa création en 2007 a dépisté 2132 adultes (15 ans et plus) infectés par le VIH dont 765 sont actuellement sous traitement antirétroviral (TARV).

Bien que peu maîtrisée, l'infection par le VIH connaît de nos jours un grand espoir dans sa prise en charge, grâce à la thérapie antirétrovirale. Bien qu'elle ne permette pas une guérison totale de la maladie, cette thérapie entraîne une suppression presque complète de la réplication du virus. La thérapie antirétrovirale entraîne une diminution spectaculaire de la morbidité et de la mortalité liées à l'infection à VIH[4].

Après les premières tentatives infructueuses de monothérapie à la zidovudine (azidothymidine ou AZT), l'espoir est né à partir de 1996 avec la mise au point de molécules antirétrovirales efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité liée à l'infection par le VIH[5].

Au Mali, l'utilisation des ARV a débuté en novembre 2001 à travers une politique nationale dénommée "Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux" (IMAARV). Les ARV ont été gratuits à partir de juillet 2004, ils ont facilité l'accès et le suivi des personnes atteintes par le VIH. Ce qui a contribué à l'augmentation rapide du nombre de patients pris en charge[6].

En effet ces substances entraînent une chute de la charge virale, avec pour conséquence une restauration de l'immunité [7].

Toutefois une bonne observance au traitement s'avère indispensable pour le succès thérapeutique. Une mauvaise observance entraîne un risque d'émergence de résistance du virus [8].

Ainsi, l'efficacité du traitement passe par un taux d'observance supérieur ou égal à 95% [9].

De nombreuses études ont été faites sur l'observance du traitement antirétroviral (TARV) dans différentes régions du monde, en faisant souvent appel à plusieurs méthodes de mesure. L'étude de Coulibaly AS. En 2008, a estimé un taux d'observance global à 52,9% chez les PV VIH suivis à l'hôpital général d'Abobo (RCI), par remplissage d'un questionnaire[10].

S'agissant du Mali, l'étude d'Issa I. à l'hôpital de Gao en 2008, a eu un taux d'observance à 58%**[11]**. Des études de Bagayoko DK. à l'hôpital Mère-Enfant (Luxembourg), de Tall M. à l'ONG Walé de Ségou et de Diakité MM. à l'USAC du CS Réf de la commune V, toutes faites en 2010 ont eu des taux d'observance globaux respectifs à 88,5% et 92,6%**[12, 13,14]**. L'étude de Mbaga MC. en 2011 a eu un taux d'observance des PV VIH de plus de 18 ans suivis au CHU du point G à 66,7% par la méthode objective et à 72% par l'auto questionnaire**[15]**.

Dans ce contexte, devant le nombre croissant de patients recensés à l'USAC du CS Réf. de Koutiala, et du fait qu'aucune étude n'a été menée à notre connaissance sur l'observance de ces patients dont la prise en charge remonte à 2007. Nous nous proposons d'étudier l'observance thérapeutique des PVVIH sous ARV suivies à l'USAC de Koutiala. Pour se faire, nous nous sommes fixées des objectifs suivants :

II. OBJECTIFS

1. Objectif général

Décrire l'observance thérapeutique des personnes vivant avec le VIH suivies à l'USAC de Koutiala.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer le niveau d'observance du traitement ARV chez les personnes vivant avec le VIH suivies à l'USAC de Koutiala.
- Déterminer les caractéristiques viro-immunologiques des patients.
- Déterminer les causes liées à la mauvaise observance chez ces patients.

III. GENERALITES

A. VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

1. Définition

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

La première définition du Sida fut publiée le 24 septembre 1982 par le centre pour le contrôle des maladies d'Atlanta aux Etats-Unis (Center for Disease Control : CDC) bien avant les classifications en stades cliniques et l'isolation du VIH. Cette définition a été révisée d'abord en août 1993 pour l'adulte et en 1994 pour l'enfant [16].

2. Historique

En 1983, Françoise Barre –Sinoussi de l'équipe de Luc Montagnier à l'institut Pasteur de Paris isola, à partir de ganglions lymphatiques, ce qui se révéla être un nouveau rétrovirus [17]. Un peu plus tard, l'équipe de Robert Gallo au National Cancer Institute (NCI) et celle de Jay Lévy à l'université de Californie à San Francisco isolèrent un rétrovirus sur des patients atteints du VIH/SIDA et des personnes en contact avec des malades. Les trois équipes découvrent ce qu'on appelle maintenant le VIH, l'agent étiologique du Sida.

Un second virus du Sida Humain (VIH-2) sera découvert trois ans plus tard par l'équipe de l'institut Pasteur de Dakar [18].

3. Epidémiologie

a. Situation dans le monde

A l'échelle mondiale, l'épidémie de VIH s'est stabilisée, mais à des niveaux inacceptables de nouvelles infections à VIH et de décès dus au Sida. Bien que le pourcentage de personnes vivant avec le VIH se soit stabilisé depuis 2000, le nombre global de personnes vivant avec le VIH a régulièrement augmenté, car les nouvelles infections continuent à surpasser le nombre de décès dus au Sida.

Ce nombre de décès baisse sous l'effet des traitements du VIH qui prolongent la vie [4].

Le rapport 2014 de l'ONUSIDA estime qu'à fin 2014, environ 36,9 millions de personnes étaient infectées par le VIH dans le monde ; 2 millions de personnes ont été nouvellement infectées en 2014, soit 5600 nouvelles infections par jour dont un tiers concerne des jeunes entre 15 et 24 ans et 12% sont des enfants. Il estime par ailleurs 1,2 millions de personnes décédées d'une cause liée au VIH dans le monde[2].

b. Situation en Europe

En France, 6600 nouveaux cas d'infections au VIH en 2014. Depuis plusieurs années, les homosexuels représentent près de la moitié des nouvelles infections (42%), soit 2800 nouveaux cas en 2014[2].

En Russie, plus qu'une personne sur cent dans le pays est infectée par le VIH. De 3% en 2007, les gays représentent en 2015 14% des nouvelles infections. Chez les usagers de drogue, ce taux est passé de 1% en 2007 à 23% en 2015 [2].

c. Situation de l'Afrique sub-saharienne

L'Afrique subsaharienne ou 25,8 millions de personnes vivaient avec le VIH, dont 2,3 millions d'enfants en 2014, reste la région la plus fortement touchée par le VIH. Elle concentre également près de 70% des nouvelles infections dans le monde [2].

Le rapport ONU /Sida sur l'épidémie mondiale du Sida indique que la prévalence de l'infection à VIH dans la population adulte du Burkina Faso est estimée à 0,90% [0,8-1,1] en fin 2014, contre 0,92% en fin 2013 [2].

La prévalence du VIH/sida en Côte d'Ivoire est passée de 3,7% en 2012 à 2,7% en 2014[2].

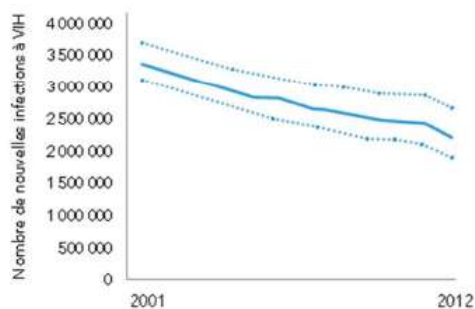
d. Situation de l'infection par le VIH au Mali

En 2015 le nombre de PV VIH était estimé à 120000 soit 110000 personnes âgées de 15 à 49 ans ; 66000 femmes âgées de 15 ans et plus ; 12000 enfants âgés de 0 à 14 ans. Par ailleurs le nombre de décès dû au sida est estimé à 6500 et le nombre d'enfants rendus orphelins par le sida âgés de 0 à 17 ans estimé à 66000.

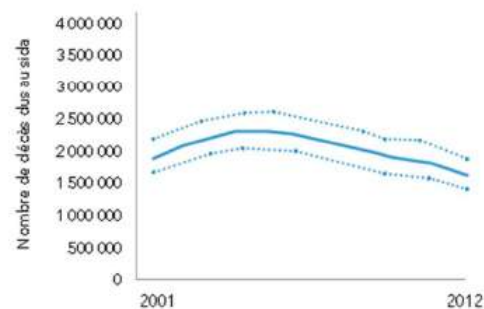
Selon l'EDS-MV 2013, la séroprévalence de l'infection par le VIH (VIH-1 ou VIH-2) au sein de la population générale au Mali est de 1,1%. Au Mali le taux de séroprévalence chez les femmes de 15-49 ans est estimé à 1,3%, contre 0,8% pour les hommes du même groupe d'âge[3].

En 2015, l'OMS a publié des recommandations sur le moment indiqué pour démarrer un traitement ARV et sur la prophylaxie pré exposition au VIH. Elles préconisent, toute personne infectée par le VIH doit commencer le traitement ARV dès que possible après que le diagnostic a été posé. Sur la base de ces nouvelles recommandations de l'OMS, pour traiter les PV VIH et proposer les ARV comme moyen supplémentaire de prévention aux personnes exposées à un risque « important », le nombre de personnes remplissant les conditions requises pour ce traitement passera de 28 millions à 37 millions. L'extension du traitement ARV à toutes les PVVIH et le développement des choix de prévention peuvent aider à éviter 21 millions de décès liés au Sida et 28 millions de nouvelles infections d'ici 2030 [1].

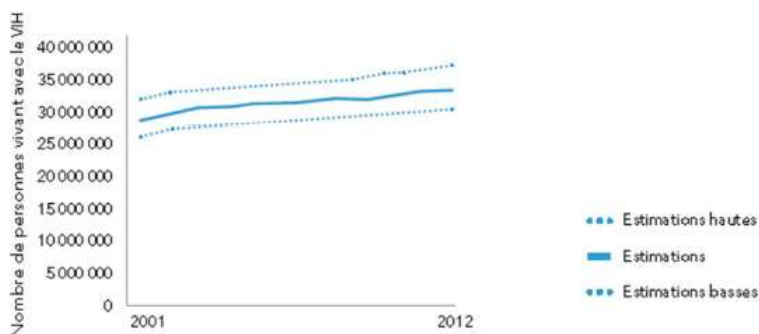
Nouvelles infections a l'échelle mondiale



Décès liés au Sida a l'échelle mondiale



Personnes vivant avec le VIH a l'échelle mondiale

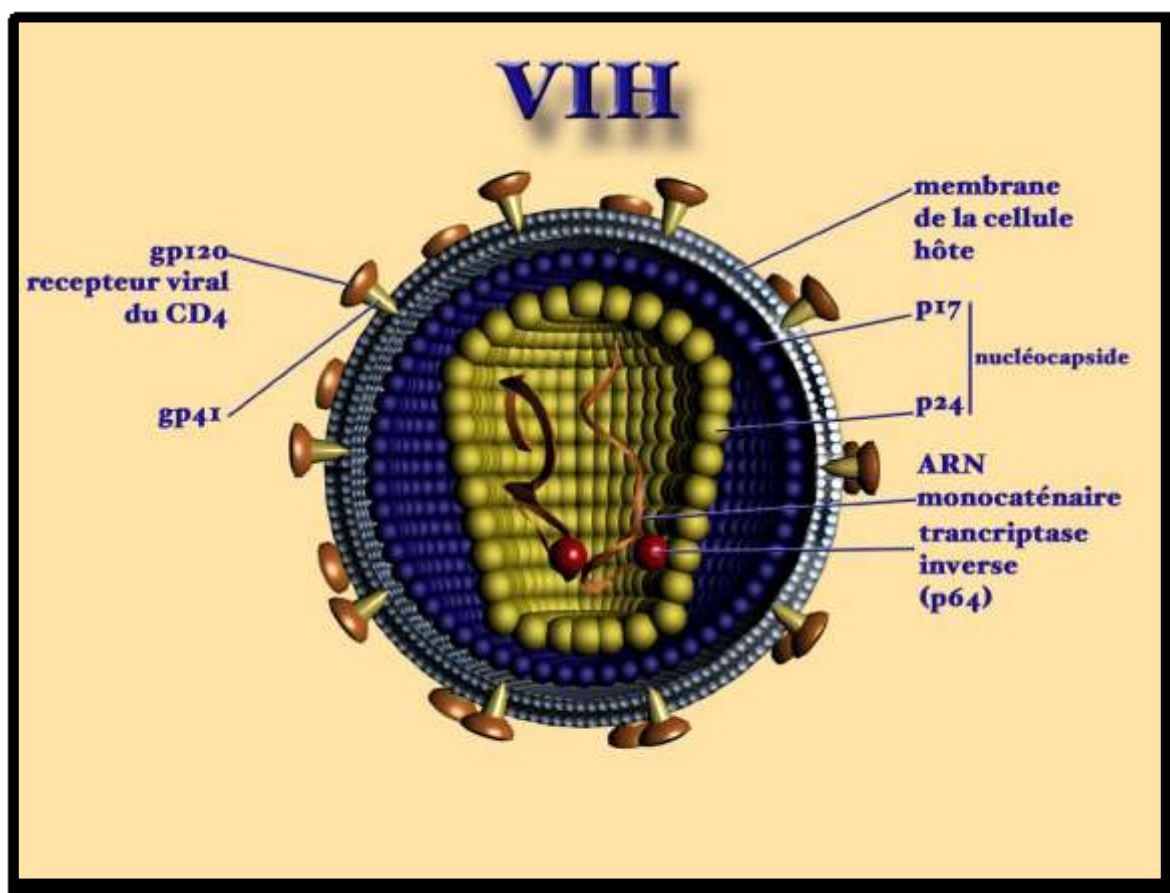


Rapport ONUSID 2013

Figure 1 : Récapitulatif[19]

4. Caractéristiques du VIH

4.1 Structure du VIH



Schema: Structure du VIH (Translated by Raul654)

Le virus du Sida se compose d'un matériel génétique (ARN) accompagné de quelques protéines, le tout contenu dans deux "coques" protéiques (les capsides), elles-mêmes entourées d'une membrane, portant des protéines spécifiques (cette membrane et ces protéines forment l'enveloppe du virus) [11].

Types de VIH

On distingue actuellement deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2. Ces deux virus sont très proches (42 % d'homologie au niveau de leur génome).

Le VIH-1 est le plus répandu, et classifié en 3 groupes :

- ✓ Le groupe M subdivisé en dix sous-groupes de A à J.
- ✓ Le groupe O rencontré essentiellement en Afrique centrale.
- ✓ Le groupe N isolé récemment au Cameroun.

4.2 Organisation génétique

Le génome du virus du Sida se compose d'un ARN simple brin de 9181nucléotides. Il comporte trois gènes principaux (Gag, Pol, et Env.), ainsi que quelques gènes de régulation, de petite taille.

Il comporte de plus des séquences spécifiques, situées à ses extrémités (5'UTRet 3'UTR - UTR = région non transcrite "UnTranscribedRegion") [20].

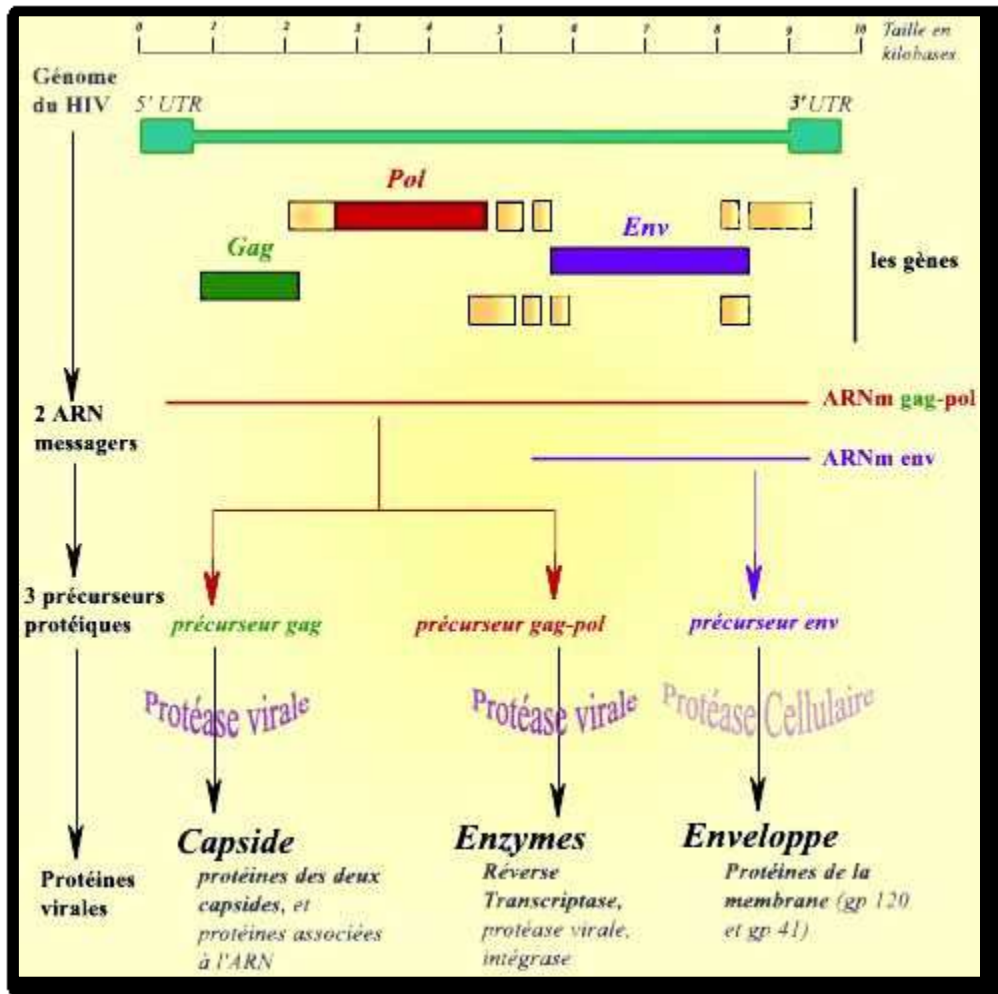


Schéma 1 : Organisation génétique du VIH

4.3 Stabilité physico chimique

Le VIH meurt quelques minutes seulement en dehors du sang de l'organisme. Il est tué par la chaleur (55°C) en 30 minutes, l'alcool éthylique à 70°C en 20 minutes, l'eau de javel à 1/10 en 10 minutes, le chlorure benzalkonique, le glutaraldéhyde à 0,10% en 10 minutes [15].

5. Les voies de transmissions [15].

Depuis le début de cette pandémie, trois principaux modes de transmission ont été observés : la voie sexuelle, la voie sanguine et la transmission verticale.

5.1 La transmission sexuelle [15].

La majorité de la transmission par le VIH soit 75 à 85% s'effectue par les rapports sexuels non protégés.

C'est le mode de contamination le plus fréquent en Afrique. Les facteurs augmentant les risques de contamination sexuelle sont les stades de primo-infection et sida qui sont les stades où la virémie est élevée.

Le risque est aussi élevé en cas d'infections génitales, de rapports sexuels pendant les règles, de violences sexuelles.

5.2 La transmission sanguine [15]

Elle est observée chez les usagers de drogues par voie intraveineuse, lors de transfusion sanguine, de transfusion d'extrait de sang à risque. Les contaminations professionnelles au cours des piqûres ou de blessures accidentelles avec du matériel contaminé ou projection de sang sur les muqueuses.

5.3 La transmission verticale [11]

La transmission materno-fœtale peut survenir à différentes étapes de la grossesse.

- ✓ Intra-utérine : dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;
- ✓ Intra-partum : au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas.
- ✓ Allaitement : présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7%.

6. Physiopathologie

6.1 Mécanisme d'entrée du VIH dans la cellule hôte [20].

Le virus du Sida utilise pour entrer dans ses cellules hôtes, les protéines présentes à sa membrane et à celle de la cellule hôte. La protéine virale gp 120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine TCD4.

Le virus du sida est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes TCD4, qui portent cette protéine à leur membrane.

Cette fixation de gp 120 à TCD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte.

La fixation de gp120 à TCD4 permet de démasquer une autre protéine membranaire virale : gp41. Celle-ci s'insère dans la cellule.

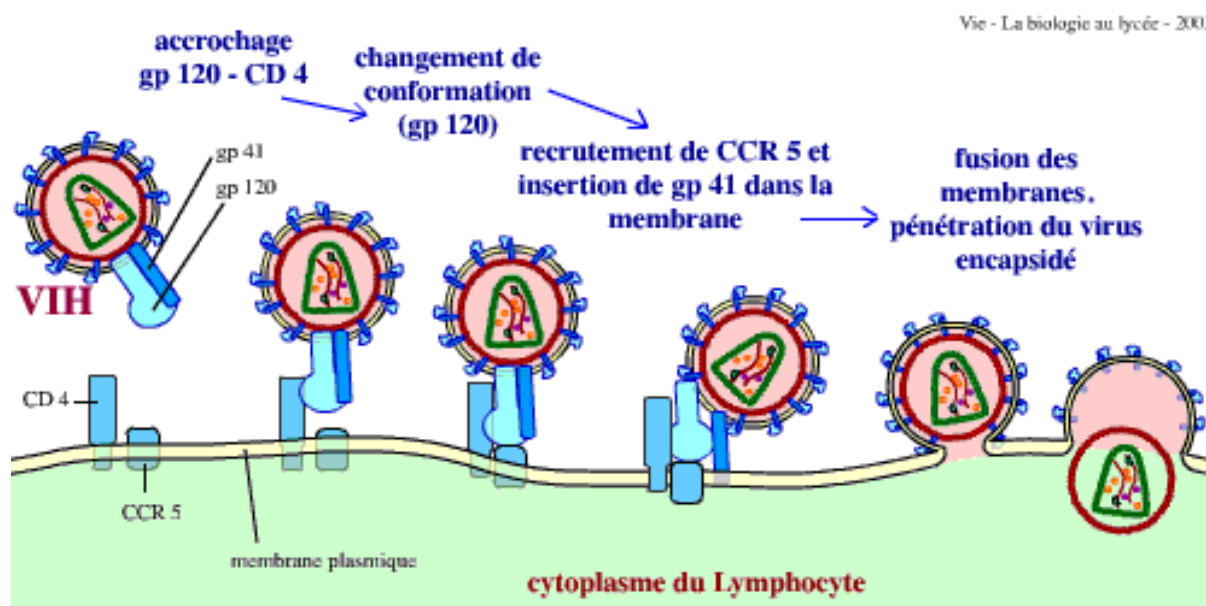


Schéma 2 : Les étapes de l'entrée du VIH dans la cellule

En réalité, le récepteur CD4 seul est insuffisant pour une pénétration du VIH dans la cellule. Des corécepteurs sont nécessaires. Parmi ceux-ci, on peut citer deux protéines transmembranaires : CXCR-4 et CCR-5. Ces corécepteurs ne sont pas des protéines spécifiques des lymphocytes T4 ; de nombreuses autres cellules les possèdent. Toutes les souches de VIH n'utilisent pas le même corécepteur. Il existe aussi d'autres corécepteurs.

Il est à noter que certaines personnes possédant un allèle particulier du corécepteur CCR5 (délétion de 32 paires de bases dans le gène) semblent résistants à l'infection par le VIH. Ces individus représenteraient 1 % de la population [20].

Un exemple de variabilité du VIH : le VIH-1 « 9 sous-types de VIH-1 ».

Pour chaque type, il est possible de dégager un certain nombre de sous-types, sur la base de comparaison de séquences. Deux mécanismes rentrent en jeu pour expliquer une telle variabilité du VIH.

↳ **La reverse transcriptase**

Elle a un taux d'erreur très élevé, de l'ordre de 10^3 à 10^4 . Ceci correspond à une et /ou deux mutation (s) par cycle de réplication.

↳ **Le taux de renouvellement du virus**

Il est très élevé (demi-vie de 48 h), ce qui donne de 10^8 à 10^9 virions synthétisés par jour.

Les erreurs de lecture de l'information génétique par la reverse transcriptase sont à la base des variantes génétiques. Une telle variabilité rend difficile l'élaboration d'un vaccin. Ainsi, lorsque le système immunitaire est encore fort, on observe un grand nombre de variantes, dues aux mutations : le virus déborde ainsi le système immunitaire, qui est alors détruit [20].

6.2 Cycle de réplication du VIH [21]

Le VIH est un rétrovirus, il a donc besoin d'intégrer le noyau de la cellule pour détourner le fonctionnement cellulaire afin d'assurer sa reproduction.

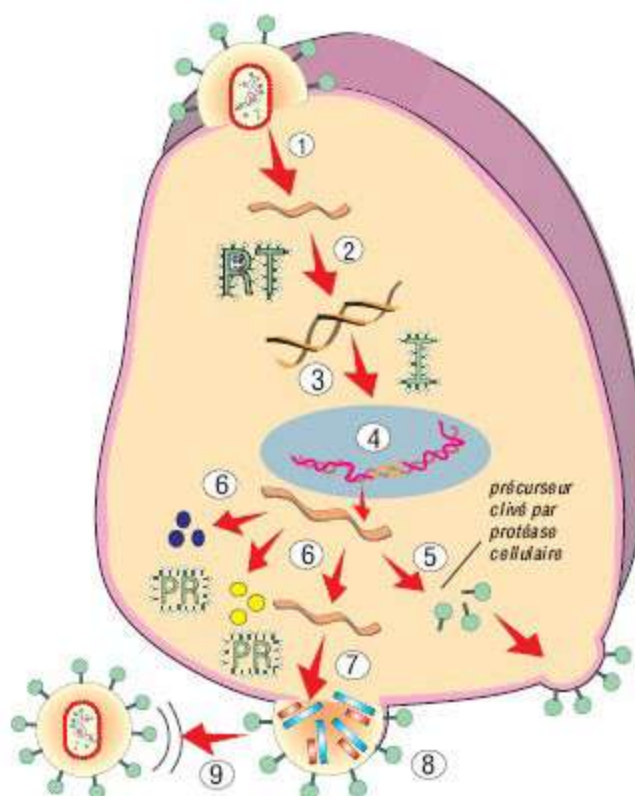


Schéma 3 : Cycle de réplication (Abbott France) [21].

Légende

- 1 : Fusion de l'enveloppe avec la membrane du lymphocyte CD4
- 2 : Retranscription de l'ARN viral en ADN viral par la transcriptase inverse.
- 3 : Intégration de l'ADN pro viral en ADN cellulaire à l'aide de l'intégrase virale.
- 4, 5, 6 : Transcription de l'ADN en ARN messager puis traduction de l'ARN en protéine.
- 7 : Maturation du virus.
- 8 : Bourgeonnement du virus.
- 9 : Libération des nouveaux virus

Le déroulement du cycle du VIH se fait comme suit :

- **Pénétration**

Le VIH est un virus à enveloppe dont la partie externe est constituée de protéines gp 120. Le gp 120 reconnaît le CD4 qui est donc le récepteur du VIH sur la cellule cible. La protéine d'enveloppe la gp41, achève la fixation et permet la fusion des membranes virales et cellulaires. Le matériel infectieux du virus est alors injecté dans la cellule désormais contaminée.

- **Transcription**

Pour assurer l'intégration du matériel génétique du VIH à celui de la cellule, il doit y avoir une étape permettant la "traduction" de l'ARN viral en ADN : c'est la transcription. La transcriptase inverse est une enzyme initialement retrouvée dans la capsid virale, qui permet à l'aide des nucléosides contenus dans la cellule, de construire un brin d'ADN viral à partir de l'ARN. L'ADN ainsi produit peut être intégré à l'ADN cellulaire, ce qui est la première étape vers la synthèse de nouveaux virus.

- **Intégration**

L'ADN linéaire issu de la phase de transcription inverse est transporté dans le noyau de la cellule. Cet ADN est intégré à l'ADN cellulaire grâce à l'action de l'intégrase qui est une enzyme qui "coupe" l'ADN cellulaire et "recolle" cet ADN avec l'ADN viral.

- **Synthèse**

Une étape assurée par les ARN messagers viraux qui portent les informations nécessaires à la synthèse du nouveau virus

- **Maturation**

Les protéines formées précédemment n'étant pas matures, elles doivent subir l'action d'une enzyme avant "l'assemblage". Cette enzyme est la protéase qui est elle-même formée dans l'étape de synthèse. L'action de cette enzyme est indispensable pour la création de virus viables. Cette enzyme est la cible des molécules de la famille des anti-protéases.

- **Bourgeonnement**

C'est l'étape finale durant laquelle les virus formés quittent la cellule. Le VIH "enfonce" la membrane cellulaire, s'entoure de celle-ci et sort de la cellule. Il est alors entouré de membrane cellulaire, ce qui lui procure une protection supplémentaire. Le nouveau virus est désormais prêt à infecter une nouvelle cellule.

7. Manifestations cliniques

7.1 Histoire naturelle [22]

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

- La phase aiguë ou primo-infection, qui dure quelques semaines

- La phase chronique, qui dure quelques années, caractérisée par une latence clinique mais sans latence virologique.
- La phase finale symptomatique (phase Sida), qui dure de quelques mois à quelques années.

7.1.1 La primo infection [22].

Elle survient 2 à 4 semaines après l'exposition, et elle est asymptomatique dans 70 à 80% des cas. Ses principales manifestations sont :

- La fièvre (80%)
- L'éruption maculo-papuleuse principalement du tronc (60%)
- La fatigue (80%)
- La pharyngite avec adénopathies cervicales (50%)
- Les myalgies et les arthralgies (50%)
- Les céphalées avec douleur retro-orbitaire (40%)
- Les ulcérations muqueuses (buccales 20%, génitales 10%)

La primo infection coïncide avec une poussée plasmatique du taux d'ARN du VIH > 1 million de copies /ml (pic entre 4 et 8 semaines) et une chute du taux de CD4 entre 300-400 cellules /mm³ parfois au-dessous de 200 quand les infections opportunistes (candidose oro pharyngée, pneumonie à *Pneumocystis carinii*) surviennent mais rarement. Les symptômes régressent 1 à 2 semaines parfois dans un délai pouvant atteindre 10 semaines, évoluant parallèlement à la montée du taux de cellule CD4 et à la chute de la charge virale.

Elle est discrète chez de nombreux patients. Le taux de CD4 revient rarement à sa valeur antérieure. Le diagnostic repose sur la détection dans le sérum de l'ARN du VIH, ou sur le test Immunoblot (qui révèle les anticorps développés contre les protéines précoces). L'apparition d'anticorps sériques spécifiques anti-VIH (séroconversion) se produit plus tard 3 à 12 semaines (voir 8 semaines), très rarement au-delà de 3 mois, après la contamination.

Les facteurs indiquant une progression rapide de l'infection à VIH sont : la présence et la durée des symptômes, la mise en évidence d'une candidose, et l'atteinte neurologique. Le niveau de la charge virale post conversion est fortement corrélé à l'importance de la progression ultérieure de la maladie.

Le diagnostic différentiel de la primo infection à VIH comprend les infections aiguës à EBV et à CMV, la pharyngite streptococcique, la toxoplasmose et la syphilis secondaire.

7.1.2 Phase chronique [22]

✓ Maladie asymptomatique

L'infection asymptomatique (maladies de catégorie A) persiste un temps variable, durant lequel l'individu infecté se porte bien, sans signes de maladie si ce n'est parfois la présence d'adénopathies généralisées persistantes (AGP). Ces adénopathies se définissent par la présence de ganglions hypertrophiés dans au moins deux autres sites que les inguinaux.

A ce stade l'essentiel de la réplication virale se situe dans le tissu lymphoïde (par exemple dans les cellules dendritiques folliculaires). La virémie est soutenue, avec une baisse du taux de cellules CD4, qui évolue en fonction de l'importance de la charge virale.

✓ Maladie symptomatique légère

Une maladie symptomatique légère (maladies de catégorie B) se développe alors chez la majorité des patients, traduisant une certaine atteinte de l'immunité cellulaire. Ces cas correspondent aux infections appelées complexes apparentés au sida mais qui, par définition ne le sont pas.

7.1.3 Syndrome d'immunodépression acquis (SIDA)

Sida (maladie de catégorie C) est défini par le développement d'infections opportunistes spécifiques [22].

7.2 Classification [16, 23]

En Afrique, le Sida a été défini lors de la réunion de l'OMS à Bangui du 22 au 25 octobre 1985 [16]. Cette définition a été scindée en deux : chez l'adulte et l'enfant et en fonction des moyens de diagnostic disponibles.

✓ Chez l'adulte

Le Sida est défini par l'existence d'au moins deux signes majeurs associés à au moins un signe mineur en l'absence de toutes autres causes d'immunodépression

telles que les cancers, les malnutritions sévères, etc. De même, la présence d'un sarcome de Kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptocoques suffit pour affirmer le diagnostic du Sida.

✓ Classification CDC d'Atlanta

Les critères de Sida varient selon les régions du monde. Ainsi, les USA ont étendu leur définition en 1993 à tous les patients dont le taux de CD4 $< 200/\text{mm}^3$. Cette classification fondée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes T CD4+ est la référence internationale partout où la mesure des lymphocytes T CD4+ est disponible du fait qu'elle s'articule mieux avec la définition du Sida.

Classification CDC de l'infection à VIH et du SIDA (adultes) révisée en 1993

Nombre de CD4+ [23].

Tableau I : Classification CDC de l'infection VIH

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

◆ Stades cliniques

A

- Maladies asymptomatiques
- Séroconversion (PI)
- LGP

B

Maladies constitutionnelles symptomatiques de façon minimale qui ne sont pas de la catégorie A ni C.

C

Maladies indicatives de Sida.

◆ Catégories cliniques selon les nouvelles définitions du Sida

Catégorie A

- Infection à VIH asymptomatique ;
- LGP (Lymphadénopathies généralisées persistantes) ;
- Primo-infection symptomatique (séroconversion).

Catégorie B

- Angiomatose bacillaire ;
- Candidose oro-pharyngée ;
- Candidose vaginale persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ;
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ ;
- Syndrome constitutionnel fièvre ($>38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée supérieure à un mois ;
- Leucoplasie chevelue de la langue ;
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- Purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- Salpingite ;
- Neuropathie périphérique.

Catégorie C

Elle correspond au Sida chez l'adulte.

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- Candidose de l'œsophage ;
- Cancer invasif du col ;
- Coccidioidomycose disséminée ou extra-pulmonaire ;
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois ;
- Infection à cytomégalovirus (CMV) autre que le foie, la rate ou les ganglions ;
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- Encéphalopathie due au VIH ;
- Infection herpétique (ulcère chronique $>$ un mois) ;
- Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire ;
- Sarcome de Kaposi ;
- Lymphome alvéolaire ;

- Lymphome immunoblastique ;
- Lymphome cérébral primaire ;
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *Kansaii*, disséminée ou extra pulmonaire ;
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis* quel que soit le site (pulmonaire ou extra-pulmonaire) ;
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire ;
- Pneumonie à *Pneumocystis carinii* ;
- Pneumopathie bactérienne récurrente ;
- Leuco-encéphalite multifocale progressive ;
- Septicémie à *Salmonella* non typhi récurrente ;
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Syndrome cachectique dû au VIH.

Classification selon OMS

▪ **Stade clinique 1**

- Patient asymptomatique
- Adénopathies généralisées persistantes

Degré d'activité 1 : activité normale

▪ **Stade clinique 2**

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

▪ **Stade clinique 3**

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- Diarrhée inexpliquée > 1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois
- Candidose buccale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère

Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

▪ **Stade clinique 4**

- Syndrome cachectisant dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Cytomégalovirus
- Herpes virose cutané muqueuse > 1 mois ou viscérale Leucoencéphalitemultifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, Coccidioidomycose)
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extra pulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH

Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps.

8. Diagnostic de l'infection à VIH

8.1 Aspects cliniques

8.1.1 Atteintes pulmonaires

Les maladies pulmonaires touchent avec une fréquence croissante des individus infectés par le VIH dont l'immunosuppression est moindre (due à une baisse progressive du nombre de lymphocytes CD4+ circulants).

Le lymphocyte CD4+ joue un rôle central dans l'orchestration des réponses immunes tant cellulaires qu'humorales. Au fur et à mesure que l'affection due au VIH devient sévère, la capacité de l'hôte à prévenir ou à contenir des organismes infectants devient de plus en plus limitée. Beaucoup de déficits chez les personnes infectées par le VIH peuvent être attribués simplement à la réduction du nombre de lymphocytes CD4+.

Cependant, l'infection à VIH induit également des déficits fonctionnels de ces cellules. Les lymphocytes CD4+ circulants ne présentent pas de prolifération en réponse aux antigènes antérieurement rencontrés. Cette perte de mémoire peut rendre compte du défaut de maintien de certaines infections à l'état latent, comme celles dues à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *Pneumocystis jirovecii* et de l'incapacité à prévenir une réinfection, comme cela peut se produire avec *M. tuberculosis*.

Cas particulier de la tuberculose :

L'OMS, estime qu'il y a chaque année 8 millions de cas de tuberculose avec 2 millions de décès. Le tiers environ des patients infectés par le VIH est Co-infecté par *Mycobacterium tuberculosis*, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud –Est [11]. Elle n'apparaît dans la définition du Sida qu'en **1987** (formes extra pulmonaires) et **1994** (formes pulmonaires). Au Mali, 13% des patients infectés par le VIH ont une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire [22].

Aspects cliniques de la tuberculose pulmonaire

Les symptômes classiques sont les suivants : la toux initialement sèche mais qui évolue ensuite avec des volumes croissants de sécrétions purulentes et allant des crachats striés de sang à l'hémoptysie. L'état fébrile persistant, des sueurs nocturnes mouillant le drap sont assez typiques. Ce tableau est accompagné habituellement de malaises, une perte de poids, une douleur thoracique et une dyspnée. Une image fibronodulaire des sommets pulmonaires touchant l'un ou les deux apex. Ces images peuvent avec l'évolution, fusionner et donner des cavités.

L'examen direct et la culture de crachats sont les éléments les plus spécifiques. Les formes courantes de tuberculose extra pulmonaire font appel à des techniques de diagnostic appropriées : il s'agit :

- ✓ **Forme Lymphatique** : Biopsie sur excrétat avec culture ; IDR à la tuberculine
- ✓ **Forme Pleurale** : Exsudat lymphatique ; recherche de BAAR ; radiographie du thorax de face
- ✓ **Forme Génito-urinaire** : Culture des urines ; biopsie et culture des masses et des curetages utérins
- ✓ **Forme Articulaire** : Biopsie à l'aiguille et aspiration des lésions rachidiennes, biopsie synoviale et culture pour les articulations

- ✓ **Forme Disséminée** : Examen direct et culture des fluides, organes et mesothelium atteints, direct et culture d'urine
- ✓ **Forme Méningée (SNC)** : LCR : protéines et cellules augmentées ; glucose diminué (Glucorrachie diminuée).
- ✓ **Forme Péritonéale et gastro-intestinale** : Biopsie laparoscopique idéale ; examen direct et culture de l'ascite.
- ✓ **Forme Péricardique** : Silhouette cardiaque élargie ; épanchement pleural gauche ; micro voltage et anomalies du segment ST et l'onde T ; diminution des bruits du cœur.

8.1.2 Atteintes digestives

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. Il représente un facteur de morbidité, de dénutrition.

Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le Sida présentent une candidose buccale. Nombreux sont ceux qui sont atteints d'infection péri-odontale sévère. Ceux qui ont des lésions péri-rectales dues au virus herpes représentent environ **1/3** des cas. Ceux qui se plaignent de diarrhée chronique ou intermittente varient entre 30% à 60%. La perte de poids après la survenue d'une infection définissant le Sida est en moyenne 12 -15kg.

Beaucoup de ces complications sont dues à des infections opportunistes survenant seulement au stade avancé de l'immunodépression quand le taux de CD4 est inférieur à **200** cellules/mm³ : *Candida albicans*, cytomégalovirus (CMV), Leucoplasie villeuse orale, *Mycobacterium avium*, *Salmonella sp*, *Clostridium difficile*, *Campilobacter sp*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Isospora, Cryptosporidium, Microsporidies [24].

8.1.3 Atteintes Neurologiques[11]

Les complications neurologiques de l'infection à VIH sont à la fois fréquentes et diverses. L'atteinte du système nerveux peut être précoce, lors la primo-infection (la séroconversion). Plusieurs affections neurologiques ont été rapportées à la période cliniquement latente de l'infection. Il en est ainsi du syndrome de Quillan –Barré et de son homologue d'évolution plus durable, la poly neuropathie démyélinisante idiopathique (PDI). Les poly neuropathies démyélinisantes touchant des patients

indemnes d'infection à VIH, différent des deux affections suscitées par un taux élevé de cellules dans le LCR. Le développement précoce d'anomalies du LCR, vraisemblablement liées à l'infection asymptomatique du SNC par le VIH tôt après l'infection systémique initiale, constitue un aspect supplémentaire de l'infection à VIH, qui a des implications à la fois diagnostiques et pathogéniques. Un certain nombre de processus physiopathologiques peuvent entraîner une atteinte neurologique à la phase tardive de l'infection à VIH (toxoplasmose cérébrale).



Schéma 4 : image TDM d'un abcès cérébral [25]

[Http //fr.wikipedia.org/wiki/image: Toxoplasmose cérébrale](http://fr.wikipedia.org/wiki/image:Toxoplasmose_cérébrale)

8.1.4 Atteintes cutanées

Gravité. Cependant l'infection par le VIH peut déterminer une éruption maculeuse rubéoliforme transitoire. Des infections et des néoplasies deviennent plus fréquentes avec la progression de l'infection à VIH (dermaphytoses extensives, *molluscum contagiosum*, sarcome de Kaposi, condylomes, Zona, Histoplasmosse, Cryptococcose, Mycobacterioses...).



Photo 1 : Image de la maladie de kaposi [26].

[Http //fr.wikipedia.org/wiki/image:sarcoma de Kaposi](http://fr.wikipedia.org/wiki/image:sarcoma_de_Kaposi)

8.1.5 Atteintes Ophtalmologiques

L'incidence des complications ophtalmologiques de la rétinite à CMV (cytomégalovirus) est la plus fréquente (20 à 40%) des malades atteints du VIH aux USA. D'autres infections oculaires ont été rapportées : les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes.

8.1.6 Atteintes Hématologiques et oncologiques : [27]

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection par le VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent le traitement anti infectieux et antinéoplasique des patients ayant une maladie liée au VIH. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% des patients ayant le Sida, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%. Elles surviennent en association avec la détérioration progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH. La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celui-ci.

Le cancer anal, le cancer du col utérin, les néoplasies liés à papillomavirus et le sarcome de Kaposi pourraient avoir une incidence accrue chez les patients infectés par le VIH.

8.1.7 Autres atteintes : Rénales, Cardiaques, Endocriniennes, Rhumatologiques [27]

Rénales :

Ces atteintes ne sont pas négligeables et peuvent se présenter sous diverses formes :

- Anomalies fibro-électrolytique et acido-basique
- Insuffisance rénale aiguë
- Glomérulonéphrites directement liées à l'infection VIH appelées HIVAN (Humain Immunodeficiency Virus Associated Nephropathy)

Cardiaques :

L'atteinte cardiaque est en générale silencieuse et constitue une découverte d'autopsie ; des anomalies cardiaques ont été décrites en Europe chez 25 à 75% des patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie.

Elle peut être invalidante mettant la vie en jeu dans sa phase symptomatique

Endocriniennes :

Toutes les glandes endocrines peuvent être atteintes par les infections opportunistes à des degrés différents. Elles peuvent être altérées par les drogues pour le traitement des troubles liés à l'infection à VIH.

Rhumatologiques :

Les maladies rhumatologiques lors de l'infection à VIH peuvent être résumées comme suit : les phénomènes auto-immuns, les maladies articulaires, les myopathies, le syndrome de Jörgen et les vascularites.

8.2 Diagnostic biologique de l'infection à VIH [20].

Le diagnostic biologique du VIH est fondé sur la détection des anticorps sériques anti-VIH. Dans certaines conditions comme la primo-infection ou chez le nouveau-né de mère séropositive pour le VIH, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes diagnostiques telles que la détection d'antigènes viraux circulants. La détection de matériel génétique à partir du plasma ou de cellules infectées ou encore la détection de virus par co-culture lymphocytaire (diagnostic direct) [28].

➤ Principes des tests de dépistage

Le dépistage des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 s'effectue le plus souvent par des tests dits ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) ou par des tests simples/rapides utilisant comme antigènes des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques. Ces protéines correspondent aux épitopes immuno-dominants des deux virus, VIH-1 et VIH-2. Ces tests « mixtes » sont donc capables de dépister les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

Deux types de tests ELISA sont utilisés pour le dépistage :

✓ Tests ELISA « sandwich » :

Ce sont les tests les plus sensibles pour la détection des anticorps anti-VIH et la spécificité est également excellente. Ces tests ELISA sandwich peuvent être utilisés

aussi pour la détection en plus des anticorps présents chez le patient, d'une fraction du virus appelé antigène p24 lorsque cette fraction est présente dans le plasma (test combiné). Cela est particulièrement intéressant lors des premiers jours de la primo-infection quand seule cette fraction antigène p24 peut être détectée par les tests sérologiques.

✓ **Les tests ELISA <indirects>**

Ce sont des tests robustes, peu sensibles aux variations antigéniques du VIH.

▪ **Tests simples/rapides**

Ce sont le plus souvent des tests dits par immunochromatographie, avec une filtration ou une migration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH-1 et VIH-2. Le test se réalise en une dizaine de minutes en général et se fait de façon unitaire. Cette simplicité d'emploi leur assure une large diffusion dans les pays en développement.

▪ **Tests de confirmation**

Le test de confirmation doit obligatoirement s'effectuer, quelle que soit la technique, sur un prélèvement différent de celui ayant servi au dépistage.

▪ **La technique du Western Blot (WB)**

Est une méthode de référence, mais son interprétation peut être délicate. Le WB est une technique de transfert sur nitrocellulose, après migration électrophorétique en gel de polyacrylamide, des protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2. Sur la bandelette de WB, différentes protéines constitutives des virus seront reconnues par des anticorps spécifiques anti-VIH-1 ou VIH-2.

▪ **Les immunoblots utilisant des protéines de synthèse**

Ces tests de commercialisation récente et d'un coût aussi élevé que le WB, disposent de différentes protéines recombinantes ou peptides de synthèse sur bandelette ou sur support plastique. Ces tests ne sont qu'une présentation sur un format différent des antigènes utilisés lors des examens de dépistage.

B. LES ANTIRETROVIRAUX (ARV) [22]

1. Définition

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH-1 et VIH-2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques.

2. Classification [28].

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

- ✓ Inhibition de fusion entre le virus et la membrane cellulaire
- ✓ Inhibition de la transcriptase inverse : enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral. Cette famille regroupe les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.
- ✓ Inhibition de l'intégrase, enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN chromosomique des cellules hôtes.
- ✓ Inhibition de la protéase, enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques.
- ✓ Inhibition des corécepteurs CCR5 du VIH.

2.1 Les Inhibiteurs de la transcriptase Inverse

Ils agissent sur l'enzyme permettant la synthèse d'ADN pro viral à partir de l'ARN viral, étape précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte.

2.1.1 Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse :

▪ Mécanisme d'action

En se liant à la transcriptase inverse, ils entrent en compétition avec les nucléosides naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral ; l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveaux virus.

▪ Les différentes molécules

On distingue :

- La Zidovudine (AZT, ZDV)

- La Didanosine (DDI)
- La Lamivudine (3TC)
- L'association (AZT+ 3TC)* en une molécule fixe
- L'Abacavir (ABC)
- Le Tenofovir (TDF)
- La Zalcitabine (DDC) retiré du marché à cause des effets secondaires (en 2006)
- L'association (AZT+3TC+ABC) en une molécule fixe

2.1.2 Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

▪ Mécanisme d'action

De structure chimique différente des analogues nucléosidiques, ces composés sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcription du VIH-1. Ils sont inactifs sur le VIH-2.

A la différence des analogues nucléosidiques, les INNTI inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme.

Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modification chimique, en particulier pas de phosphorylation préalable.

Ces produits peuvent présenter une activité anti-rétro virale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique pour les molécules de première génération.

▪ Les différentes molécules

***Première génération**

- Névirapine (NVP)
- Efavirenz (EFV)
- Delavirdine

***Deuxième génération**

- Etravirine

N.B. : Les deux premières molécules sont utilisées au Mali.

2.2 Les inhibiteurs de protéase

Leur découverte en 1996 a constitué un élan important dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH et le Sida.

◆ *Mécanisme d'action des IP*

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase. Ils ont tous un métabolisme prenant la voie des cytochromes P450. Ils induisent des interactions médicamenteuses avec des produits utilisant les mêmes voies métaboliques comme la rifampicine.

La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs permettant de générer les protéines structurales et enzymatiques du virion. En présence des antisprotéases, des virions immatures sont produits, lesquels sont incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs également sur les lymphocytes T CD4 activés et sur les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages.

◆ *Les différentes molécules*

- Indinavir (IDV)
- Ritonavir (RTV)
- Nelfinavir (NFV)
- (Lopinavir+Ritonavir) en une molécule fixe (LPV/RTV)
- Atazanavir
- Amprénavir
- Saquinavir
- Fosamprénavir
- Tipranavir
- Darunavir

N.B. : Les 4 premières molécules sont utilisées au Mali.

2.3 Inhibiteur de la fusion

L'Enfuvirtide

◆ *Mécanisme d'action*

Il bloque une nouvelle étape du cycle viral en empêchant la pénétration du virus dans la cellule.

◆ **Présentation**

Poudre pour injection : Flacon à reconstituer avec de l'eau, permettant d'obtenir 90 mg/ml.

- Avant reconstitution pas de précaution spéciale
- Après reconstitution à conserver entre + 2°C et + 8 °C (au réfrigérateur) et à utiliser dans les 24 heures.

◆ **Posologie (adulte)**

Par voie sous cutanée : 90mg (1ml) deux fois par jour, dans la partie haute du bras, la face antérieure de la cuisse ou de l'abdomen.

◆ **Propriétés pharmacocinétiques**

- La biodisponibilité est de 70-100%.
- La liaison aux protéines plasmatiques est de 97-99%.
- La liaison aux cellules circulantes est de 49-82 %.

2.4 Inhibiteur de l'intégrase

Les inhibiteurs de l'intégrase constituent une nouvelle classe d'agents antirétroviraux qui bloquent l'activité de l'intégrase du VIH. Les inhibiteurs de l'intégrase sont actifs sur les virus résistants aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), aux inhibiteurs de la protéase (IP) et aux inhibiteurs d'entrée. Le raltégravir (MK0518) et l'élvitégravir (JTK303) sont membres de cette seconde classe d'inhibiteurs du VIH-1 qui agit sur l'activité de transfert de brin du VIH. Le raltégravir est la seule molécule actuellement sur le marché (approuvée par la FDA en Octobre 2007). Dans les études cliniques, les événements indésirables restent minimes (nausée, diarrhée, fatigue et céphalée) après 96 semaines de traitement. Aucune toxicité particulière ni de tératogénicité en toxicologie animale. Ces essais confirment également la bonne efficacité du Raltégravir [16].

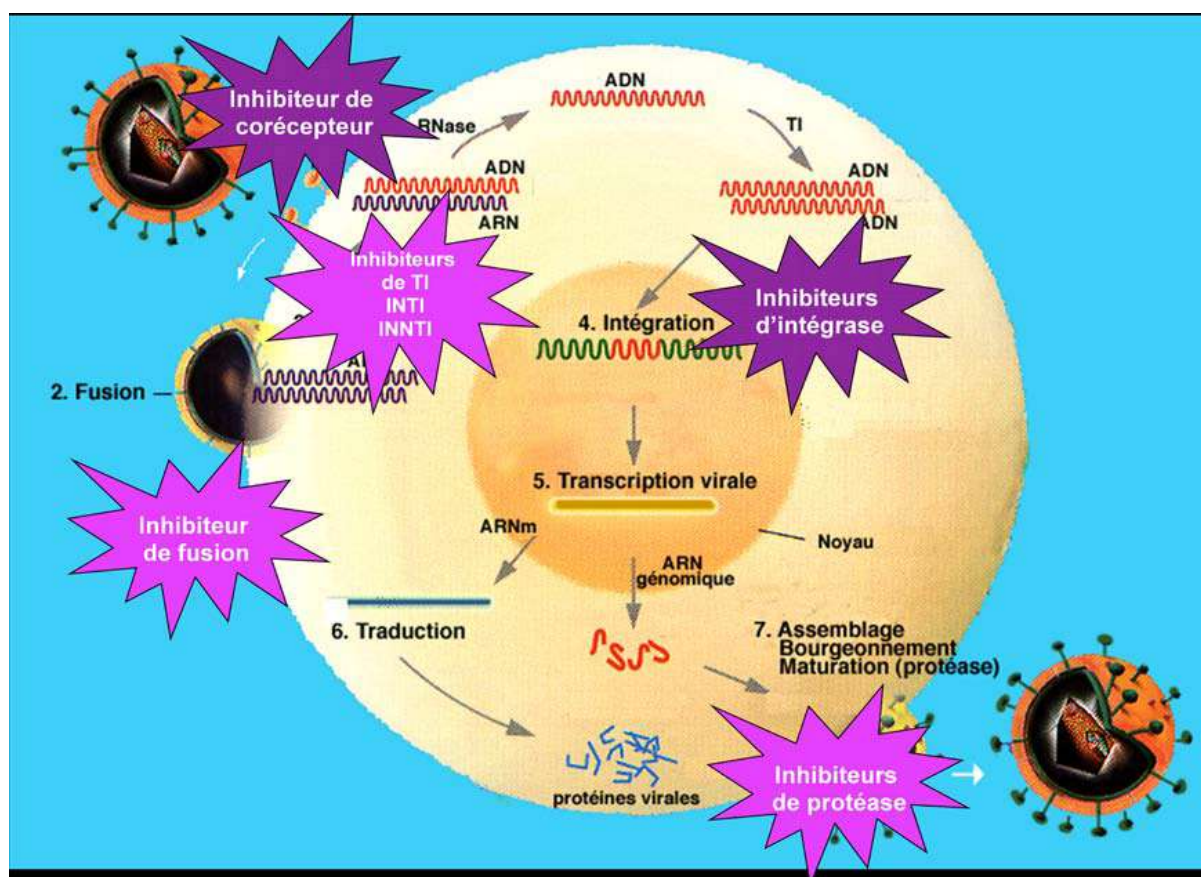


Schéma 5 : Site d'action des antirétroviraux

Tableau II : Les molécules antirétrovirales au MALI [15]

DCI	Nom de spécialité	Posologie (nombre total de gélule par jour)
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Didanosine (DDI)	Videx	1gél. à 400mg x 1 / jour
Lamivudine (3TC)	Epivir	1gél. à 150mg x 2 / jour
Zidovudine (AZT, ZDV)	Retrovir	1cp. à 300mg x2/j
Abacavir (ABC)	Ziagen	1cp à 300mg x2/j
Tenofovir (TNF)	Viread	1cp à 300mg x1/j
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Névirapine (NVP)	Viramune	1gél.à 200mg x2/j
Efavirenz (EFV)	Sustiva ou Stocrin	3gél.à 200mg x1/j
Inhibiteurs de la protéase		
Indinavir (IDV)	Crixivan	2gél. à400 mg x 3/j
Ritonavir(RTV)	Norvir	6gél. à 100mg x 2/j
Lopinavir (LPV)	Kaletra	3gél. à 133/33mg x2/j

C. LE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL (TARV)

1. Objectifs [28]

L'objectif principal du traitement antirétroviral est de diminuer la morbidité et la mortalité de l'infection à VIH en restaurant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm³.

En pratique cela est possible grâce à une réduction maximale de la réplication virale (charge virale plasmatique < 50 copies/ ml), qui permet la meilleure restauration immunitaire et limite au maximum le risque de sélection de virus résistants.

Remarque : quel que soit la puissance d'une association antirétrovirale, son efficacité est moindre chez un patient prétraité que chez le patient jamais traité (naïf de tout traitement ARV).

2. Intérêt [28]

- L'amélioration de la qualité de vie du patient
- L'accroissement de la survie du patient.
- La diminution des hospitalisations
- La diminution de la morbidité et de la mortalité
- La réduction de la fréquence des infections opportunistes

3. Indications du traitement [1]

Le meilleur moment pour débiter un TAR se situe avant que les malades ne se sentent mal ou présentent leur première infection opportuniste.

Les recommandations de l'OMS 2015 mettent en avant pour l'ensemble des patients un traitement plus précoce. Toute personne infectée par le VIH doit commencer le traitement ARV dès que possible après que le diagnostic a été posé.

4. Les schémas thérapeutiques

4.1 Bilan pré-thérapeutique [15]

- ✓ **Jour 1 :** On procède à l'examen clinique incluant le poids, la recherche d'une grossesse chez une femme en l'âge de procréer, l'éducation thérapeutique du patient, NFS ou hémoglobine si utilisation AZT, les transaminases, la créatinémie, et la glycémie en fonction des antécédents (ATCD) personnels et familiaux et l'utilisation des IP, la radiographie pulmonaire en cas de symptômes pulmonaires, et la numération des CD4 si disponible.

- ✓ **Jour 15** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance et de la tolérance, les transaminases en cas de signes d'appel sous Névirapine.
- ✓ **Mois 1** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, la NFS ou l'hématocrite en cas d'utilisation d'AZT, les transaminases en utilisation INNTI/DDI ou de signes d'appel.
- ✓ **Mois 3** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, l'examen biologique en cas de signes cliniques d'appel.
- ✓ **Mois 6, Mois 12, Mois 18, Mois 24** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique et immunovirologique ; la glycémie et le bilan lipidique si utilisation d'IP.

NB : Les recommandations de 2009 proposent que les pays cessent progressivement de préconiser la Stavudine comme traitement de choix en première intention et passent à d'autres produits moins toxiques tels que la zidovudine (AZT) et le Tenofovir (TDF)[4].

La Stavudine présente à long terme une toxicité cumulative qui n'est pas réversible et engendre une neuropathie périphérique (atteinte des nerfs périphériques caractérisée par un engourdissement, une faiblesse et une douleur avec sensation de brûlure au niveau des mains et des pieds) et une lipoatrophie (perte de tissu graisseux dans certaines parties précises de l'organisme).

4.2 Schémas de première ligne pour le VIH1 : [3]

2 INTI + 1 INNTI

- ◆ Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

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

- ◆ Les régimes alternatifs suivants sont possibles

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

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

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

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Tableau III : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées [29].

ARV 1ère ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction d'hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
	Acidose lactique	
AZT	Toxicité rénale	AZT ou ABC
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

- Associations à proscrire

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) +Tenofovir (TDF)

En raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.

Remarques : [15]

- La Nevirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis à pleine dose (200mg x2/jour) par la suite.
- Si un schéma de traitement, contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les 2 INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.

L'utilisation de 3 INTI comme AZT/3TC/ABC (Abacavir) est possible, mais n'est pas recommandée en première ligne, sauf :

- En cas d'intolérance aux schémas de première ligne,
- Chez les patients VIH-2
- Chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose nécessitant un traitement par la Rifampicine.
-

✓ **Cas particuliers**

Traitement antituberculeux et antirétroviraux

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et l'arifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux.

Si le traitement antirétroviral doit débuter en même temps que la rifampicine, on privilégiera donc l'Efavirenz (EFV à 800mg pour les patients de plus de 60kg).

4.3 Traitement de deuxième ligne [15]

Il est indiqué :

- Chez un patient observant et 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.

4.3.1 Définition de l'échec thérapeutique

La documentation sur l'échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et au mieux virologiques.

4.3.2 L'échec clinique

C'est la détérioration clinique avec apparition de nouvelles infections opportunistes ou récurrence d'infections opportunistes autres que la tuberculose et la survenue d'une affection du stade III ou IV de l'OMS.

4.3.3 L'échec immunologique

C'est l'absence d'ascension des CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis plus de 6 mois, à un retour de CD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique.

4.3.4 L'échec virologique

C'est l'impossibilité de réduire la charge virale à des niveaux indétectables après 6 mois de traitement (sauf si la charge virale initiale était $>5 \times 10^6$ copies virales/ml qu'elle atteint un niveau $<10^4$ copies/ml).

Un échec thérapeutique sera au mieux documenté par une mesure de la charge virale, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique peut permettre d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

4.4 Schémas proposés en cas d'échec thérapeutique [29].

★ Echec de 1ère ligne

- ✓ Si la CV plasmatique < 1000 copies/ml :
 - Vérifier et renforcer l'observance
 - Contrôler la CV trois mois plus tard
- ✓ Si la CV ≥ 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2ème ligne.
- ✓ Si la CV reste < 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne
 - Le schéma de 2^{ème} ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en 1ère ligne. La lamivudine (3TC) toujours maintenue en 2ème ligne.
 - En cas d'échec thérapeutique confirme VIH 1 et 2 de la 1ère ligne, le schéma préférentiel de 2ème ligne suivant est recommandé

2 INTI+ 1 IP/r

NB: Les IP préférentiels sont :

-Lopinavir-r (LPV/r)

-Atazanavir-r (ATV/r).

Tableau IV : Schémas proposés en cas d'échec thérapeutique

Schéma 1ère ligne	Schéma 2ème ligne	
	INTI	IP
AZT +3TC + (EFV ou NVP)	(ABC ou TDF)+ 3TC	LPV/r ou ATV/r
TDF + 3TC + (EFV ou NVP)	(AZT ou ABC) + 3TC	
ABC+ 3TC + (EFV ou NVP)	3TC + (AZT ou TDF)	
AZT +3TC + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP	

★ Echec de 2e ligne thérapeutique

- ✓ Si la CV <1000 copies/ml
 - Vérifier et renforcer l'adhésion

- Contrôler la CV trois mois plus tard
 - ✓ Si la CV ≥ 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :
 - En cas d'absence de mutation de résistance : renforcer l'observance au traitement
 - En cas de présence de mutation de résistance : remplacer par une combinaison de molécules actives (discussion multidisciplinaire) et renforcer l'observance
 - ✓ Si le contrôle de la CV < 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne
- N.B. : Objectif du nouveau traitement : réduction de la CV d'au moins 2 logs à M3 et indétectabilité à M 6.
- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées)
 - Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r) ou le Raltegravir (RAL) en fonction du résultat du test de résistance
 - Différer le changement si 2 molécules sont actives au vu du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique
 - Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules

Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée.

Les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

- ✓ Optimisation de la nouvelle combinaison thérapeutique de 3^{ème} ligne

En cas de multi résistance aux INTI, éviter cette classe mais :

- Envisager de maintenir la Lamivudine (3TC) même en cas de présence de résistance documentée (mutation M184V)

- Sélectionner un IP booste actif et éviter autant que possible l'utilisation de 2 IP boostes.
- Le schéma de troisième ligne recommande: sera fonction des molécules actives issues du génotypage.
- Si absence du génotypage, le staff proposerait:

Darunavir/r (DRV/r) + 1INTI sensible (3TC) +Raltegravir (RAL)

◆ **Traitement de la coïnfection VIH/TB [29].**

- ✓ T ARV doit être systématique chez toute PVVIH présentant une TB active quel que soit le taux de CD4.
 - Existence d'interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la Rifampicine.
 - Nevirapine (NVP) pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux.
 - Efavirenz (EFV) sera préféré parmi les INNTI.
- ✓ Schémas de 1^{ère} ligne proposée:

1^{ère} option Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

2^{ème} option Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

L'initiation TARV se fera selon les modalités suivantes :

- TB révélateurs du VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.
- En cas de découverte de TB sous TARV, adapter le traitement :

*Si 2 INTI + EFV : ne pas changer le schéma en cours

* Si 2 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 VIH-2:

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

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : **AZT + 3TC + ABC**

Pendant les deux premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel.

Tableau V : Les schémas de 1ère et de 2ème ligne suivants sont proposés : protocole national 2013 [29].

Schéma 1ère ligne	Schéma 2ème ligne	
	INTI	IP
TDF +3TC +EFV	AZT+3TC	LPV/r ou ATV/r
AZT + 3TC + EFV	TDF + 3TC	
ABC+ 3TC + EFV	TDF + 3TC AZT+ 3TC	

◆ **Traitement du VIH-2 ou co-infection VIH-1 et VIH-2 ou patients infectés par le VIH-1 du groupe O**

Le choix thérapeutique doit exclure les INNTI qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur le VIH-1 de groupe O.

On utilisera : les schémas thérapeutiques associant des INTI + 1 IP/r ou 3 INTI.

- TARV préférentiel de première ligne :

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

- Alternatives thérapeutiques

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + ATV/r

OU

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + ATV/r

OU

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

◆ **Traitement des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral**

- Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1ère ligne:

Certains patients qui ont déjà reçu un TARV de 1ère ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4,CV) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

- ✓ S'il n'y a pas de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit.

- ✓ S'il y a une résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2ème ligne.
- Patients ayant interrompu leur TARV de 2ème ligne (Cf. échec 2ème ligne)
- Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV :
- Les patients observant et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique= ou adaptés en tenant compte de la disponibilité des molécules.

D. L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

1. Définitions

- a) L'observance : c'est 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 [16].
- b) L'adhésion : c'est l'ensemble des conditions (motivation, acceptation, information) qui permettent l'observance et reposant sur la participation du patient. Elle est jugée par l'adéquation des perceptions du patient aux perceptions du médecin [16].

Dans le contexte du Sida, un taux d'observance supérieur ou égal à 95% est nécessaire pour une efficacité thérapeutique [28].

2. Les Risques d'une mauvaise observance : [16,31]

- ✓ Augmentation de la charge virale ;
- ✓ Diminution des CD4
- ✓ Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la morbidité ; et de la mortalité
- ✓ Apparition des résistances ;
- ✓ Echec du traitement antirétroviral ;
- ✓ Aggravation de la maladie.

3. Différents modes de non observance identifiée : [16]

- ✓ Absence de prise médicamenteuse

- ✓ Prise injustifiée
- ✓ Erreur de dose
- ✓ Erreur dans l'horaire de la prise
- ✓ Prise de médicaments non prescrits par le médecin
- ✓ Partage des médicaments.
- ✓ Diminution volontaire du nombre de prises ou de comprimés.
- ✓ Prise de médicaments par excès.

4. Mesures de l'observance[31]

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

4.1 Méthodes dites « Subjectives »

a. Evaluation par le prescripteur

Rarement utilisé dans les études, cette méthode est peu fiable car dépendante des représentations des médecins et de leur relation avec leur patient.

En effet par exemple, le fait que les prescripteurs aient connaissance des résultats biologiques de leurs patients influence directement leur jugement. En comparant les différents résultats obtenus par cette méthode, avec ceux produits par d'autres mesures plus objectives, l'observance des patients semble être surestimée.

b. Auto questionnaires: (Evaluation par le patient)

Méthode la plus simple et la plus utilisée dans le champ de recherche ; elle se fonde sur la déclaration des patients recueillie soit sur un questionnaire autoadministré ou au cours d'un entretien. Néanmoins certains biais doivent être pris en considération : des problèmes de mémoire, en particulier lorsque la période considérée porte sur les derniers jours ayant précédé la passation du questionnaire, ou une volonté de « conformisme social » de la part du patient, en particulier lorsque les données sont directement recueillies par l'équipe soignante. Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité, bien qu'elle ait tendance à sous-estimer la non observance (manque de sensibilité). En revanche, elle est très spécifique pour la non observance.

4.2 Méthodes dites « objectives »

a. Comptage des comprimés

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

b. Piluliers électroniques

Cette technique est plus sensible pour détecter la non observance que les auto-questionnaires ; mais elle se heurte, en pratique, à des limites toutes aussi importantes que le recours au questionnement de boîtes de médicaments avec dispositif électronique de comptage incorporé et n'est pas à l'abri de « détournement » de la part des patients d'autant plus que ceux-ci peuvent mal supporter ce type de contrôle, et être d'autant moins sincères à révéler leurs comportements réels. De plus, la mesure de l'observance avec ce type de méthode risque d'être biaisée à cause de l'effet « intervention ». La mesure par pilulier électronique peut en revanche être utile pour mesurer l'observance de façon plus précise dans les essais cliniques.

c. Marqueurs biologiques

La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients. D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement, ou encore la puissance de la combinaison antirétrovirale.

Quant aux dosages pharmacologiques, ils ne peuvent techniquement pas remonter à plus de 72 heures, étant donné la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléosidiques). De plus les résultats peuvent différer en fonction de la variabilité interindividuelle de la concentration plasmatique d'inhibiteur de protéase, due aux différences d'absorption et de métabolisme selon les patients.

d. Gestion de l'observance [16]

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 acceptation de l'infection à VIH et du traitement antirétroviral,
- Ses conditions de vie,
- Son entourage familial et professionnel,
- Le contexte socioculturel et la barrière linguistique.

Au moment de la prescription le praticien doit :

- Exposer correctement les objectifs du traitement,
- Indiquer les effets indésirables possibles,
- Adapter le traitement au patient et non l'inverse
- Développer une collaboration multidisciplinaire impliquant le médecin, le pharmacien, l'infirmier, l'assistant social, le psychologue et les médiateurs.

Pour améliorer l'observance :

Il faut nécessairement la mise en place des séances d'éducation thérapeutique car elles permettent aux patients d'adhérer au traitement.

L'éducation thérapeutique étant un ensemble d'activités d'information, de conseil et d'apprentissage permettant au patient de mobiliser des compétences et des attitudes dans le but qu'il vive le mieux possible sa vie avec sa maladie et son traitement.

5. Facteurs de l'Observance : [16]

Dans les pays à ressources limitées, les obstacles à l'observance sont récurrents et dépendants encore plus des contextes politique, économique, et social.

De nombreux facteurs influencent le degré d'observance du patient :

- La complexité des traitements (nombre élevé de comprimés et horaires difficiles à respecter).
- Les représentations et les connaissances que le patient possède sur sa maladie.
- Les compétences qu'il développe pour gérer son traitement de façon autonome.
- Son état psychologique ou sa manière de faire face à la maladie.
- La qualité de son environnement social.
- Ses moyens économiques.

- Les moyens mis en œuvre par les soignants pour accompagner et aider le patient dans la prise en charge.

6. Déterminants de l'observance : [16]

✓ **Facteurs liés au malade**

- Accessibilité financière des médicaments
- Accessibilité géographique des traitements
- Analphabétisme
- Précarité logement, lieu de travail
- Promiscuité (repas, endroit pour garder les médicaments)
- Représentation sociale, culturelle et religieuse de la maladie.
- Développements, voyages sans anticipation.
- Recours au tradipraticien

✓ **Facteurs liés au traitement**

- Complexité du traitement
- Obligations alimentaires (horaires de prises par rapport aux repas).
- Effets indésirables
- Traitements associés (exemple : antituberculeux).
- Présentation, goût des médicaments

✓ **Facteurs liés au suivi**

Parmi ces facteurs il y a ceux liés à l'entourage et d'autres aux acteurs de la santé. Confidentialité, stigmatisation, discrimination, rejet, soutien et réseau de solidarité sont des facteurs liés à l'entourage qui influencent le suivi des personnes vivant avec le VIH. Et, niveau de connaissance sur le VIH et les ARV, informations insuffisantes, inadéquates ou contradictoires, absence de conviction et d'implication, charge de travail, indisponibilité, manque de motivation, relation soignant – soignée, la gestion de la confidentialité de la part du personnel influe aussi sur la prise en charge des PVVIH.

IV. METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée, à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils (USAC) du CSRef. de Koutiala, dans la région de Sikasso au Mali.

1.1 Présentation du cercle de Koutiala

1.1.1 Superficie et limites

Créé en 1903, le cercle de Koutiala est situé dans la partie Nord de la région de Sikasso. Elle couvre une superficie de 12 270 km², la population actuelle du cercle s'élève à 639 644 habitants (2014), soit une densité de 44 habitants/km² repartis entre 265 villages, 35 communes rurales et une commune urbaine.

1.1.2 ONG et partenaires au développement

Les ONG et partenaires au développement du cercle sont : les collectifs des ONG, le Corps de la paix, le Jumelage Koutiala – Alençon (France), le comité Raoul Follereau, la croix rouge internationale et la croix rouge malienne, le collectif de lutte contre le VIH/SIDA, le royaume des pays bas, World-Vision, l'USAID, les associations villageoises, les organisations féminines, la jeune chambre internationale (J C I). Dans ce cadre des relations inter communales, Koutiala est jumelé à la ville Alençon (France).

1.1.3 Commerce et industrie

De par sa situation géographique « carrefour », la commune de Koutiala constitue un centre important d'échanges. Les échanges s'effectuent entre la commune urbaine et les autres communes rurales, mais aussi avec le Burkina Faso, et la Côte d'Ivoire.

1.1.4 Tourisme et hôtellerie

Le tourisme est très peu développé dans la commune. Comme site touristique, nous avons :

- Le palais de l'ex chef de canton de Koutiala feu Sidiki Ouattara
- Les caïmans sacrés d'Ouolobougou.

Le reste des sites touristiques est dispersé à travers tout le cercle.

Quant aux hôtels, ils sont au nombre de huit à Koutiala à savoir : les hôtels Flasso I et II, la Poule verte, le Phénix, le Moulin, le Banbélé Dougou, Hôtel Diallobougou et la Chaumière.

1.1.5 Transport et Communication

Les voies de communication sont la voie routière et les pistes rurales. La voie routière est constituée par deux grands axes goudronnés :

- Axe Ségou-Koutiala-Bobo-dioulasso
- Axe Mopti-Koutiala-Sikasso

1.2 Structures impliquées dans la lutte contre le VIH/SIDA

a. Association Kéné Dougou Solidarité (AKS)

Kéné Dougou Solidarité est une association communautaire créée en avril 1998. Cette création fait suite au constat du calvaire que vivaient les personnes dépistées séropositives à Sikasso et qui venaient à Bamako pour avoir accès à la prise en charge. C'est une association apolitique, laïc et à but non lucratif.

Elle intervient dans deux localités : la commune urbaine de Sikasso et celle de Koutiala à travers le Centre de traitement ambulatoire de Sikasso et celle de Koutiala (CERKES). L'AKS compte 49 salariés à Sikasso et Koutiala.

En fin juin 2014, 1 943 personnes suivies, dont 1 271 femmes, 572 hommes et 100 enfants. Nous avons 1 118 personnes sous ARV avec 714 femmes, 313 hommes et 91 enfants.

✓ Parmi, les objectifs poursuivis par l'AKS figurent en bonne place :

- la confidentialité,
- le respect du droit des personnes,
- le secret professionnel,
- La lutte contre toutes formes de discrimination sociale, juridique, culturelle et religieuse dont sont victimes les PV VIH.
- La promotion de l'accès au test volontaire précoce pour tous,
- La promotion de l'accès précoce aux soins et aux traitements pour les PV VIH.

✓ Actions menées par l'AKS :

- Prise en charge médicale et psychosociale ;

- Conseils pré et post test ;
- Prévention, dépistage et prise en charge des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les travailleuses de sexe, les prisonniers et les personnes handicapées, les détenus, et de la transmission mère enfant du VIH;
- Prescription et dispensation gratuites des ARV à Sikasso ;
- Suivi biologique des PV VIH à Sikasso ;
- Prise en charge à domicile des PV VIH ;
- Soutien psychosocial et scolaire des orphelins et enfants vulnérables ;
- Collaboration avec l'hôpital public et le projet « info santé jeune » de Sikasso ;
- Collaboration avec le CS Réf. de Koutiala ;
- . Prise en charge syndromique des IST avec un accent particulier sur le traitement des partenaires sexuels ;
- Distribution gratuite des préservatifs ;
- Formation, encadrement, recyclage du personnel ;
- Conseils pour l'espacement des naissances ;
- Animation et causerie débat sur la puberté et les grossesses précoces

b. Unité de soins d'accompagnement et de conseils (USAC)

Dans le cadre de la mise en œuvre du Programme de subvention du Fonds Mondial de la lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme (accord de don avec le Fonds Mondial: MAL-405- G02H), ARCAD/SIDA devrait mettre en place des activités de prise en charge ambulatoire des PVVIH au niveau de certains centres de santé de référence. L'analyse de situation réalisée a démontré que l'association Kéné Dougou solidarité menait grâce au soutien financier du GIP/ESTHER des activités de dépistage et de soutien médical et psychosocial des patients séropositifs dans le cadre d'une convention de collaboration signée avec le CS Réf. de Koutiala en janvier 2006. Seule la prise en charge médicale restait problématique car la dispensation des ARV n'était pas décentralisée sur Koutiala. Aussi dans le cadre de la décentralisation de l'accès aux soins et aux traitements ARV dans la région de Sikasso, l'association ARCAD/SIDA (commanditaire) et l'association

Kéné Dougou Solidarité (prestataire de la mise en œuvre technique et financière) ont de commun accord décidé de créer **en Avril 2007**, au sein du CS Réf de Koutiala **l'unité de soins, d'accompagnement et de conseil (USAC)**.

L'USAC est organisée en unités distinctes mais complémentaires travaillant en synergie dans le but d'offrir des prestations de qualité aux patients. Les différentes unités sont :

✓ **L'accueil**

Est assuré par le conseiller de l'association AKAS des PVVIH et aussi il s'occupe de l'orientation des patients. C'est en ce lieu que passent les animations de sensibilisations, animées par les animateurs d'AKAS (association des PVVIH). Les thèmes débattus sont : hygiène alimentaire et vestimentaire, annonce de statut aux conjoints, port de préservatifs et aide à l'observance.

✓ **L'unité conseil dépistage et la prise en charge psychosociale**

Une conseillère psychosociale travaille au sein de cette unité, elle assure les conseils pré et post test ainsi que les différentes activités de soutien. Elle est assistée par le conseiller d'AKAS en cas d'auto support.

✓ **L'unité médicale**

Elle est dirigée par un médecin qui est également coordinateur de l'USAC. Il effectue les consultations médicales, les prescriptions IO et ARV, les hospitalisations de jours et les soins à domicile qui se font avec l'appui du personnel médical (médecin et infirmier) du CERKES de Koutiala (qui est un centre de dépistage volontaire et de prise en charge des IST)

✓ **La pharmacie**

Elle est dirigée par un pharmacien qui assure la dispensation et la gestion des médicaments IO et ARV ainsi que les programmes d'éducation thérapeutique.

Association Soutoura

C'est une association malienne de lutte contre les IST et le VIH/sida, retenue par Plan International en qualité de sous récipiendaire (SR1) ; sous subvention du Fonds Mondial pour la mise en œuvre des interventions destinées aux populations clés (travailleuses de sexe, et leurs clients) dans les régions de Kayes, Koulikoro,

Sikasso, Ségou, Mopti et Gao. Le projet vise à la réduction de la propagation des IST et du VIH/sida chez les populations clés à travers des activités comme :

- l'IEC/ CCC (interpersonnel et en groupe) ;
 - la distribution de préservatifs et de gels lubrifiants ;
 - le diagnostic syndromique et le traitement des IST ;
 - le conseil/dépistage volontaire du VIH/sida et ;
 - l'orientation et la référence des séropositifs ;
- ✓ L'association Soutoura de Koutiala a 7 employés dont :
- un médecin gestionnaire ;
 - un conseiller ;
 - un agent de dépistage ;
 - trois animateurs, dont un animateur coordinateur et deux animatrices ;
 - un gardien ;
- ✓ Selon le rapport de Février 2017 de l'association Soutoura ; on compte à Koutiala(ville) dix bars, deux maisons closes et cent trente une T.S.

c. Association Koutialaise d'assistance et de soutien aux PVVIH/sida (AKAS)

Dans le souci de favoriser les rencontres et mieux faire face aux problèmes liés au VIH/sida, les PV VIH et sympathisants ont décidé en assemblée générale ordinaire de :

- Regrouper toutes les PVVIH/sida en association ;
- Créer un cadre de concertation et d'échange entre les hommes et les femmes vivant avec le VIH et le sida ;
- Encourager l'auto support des PV VIH ;
- Plaider pour une meilleure qualité de vie des PV VIH ;
- Plaider pour l'accès aux traitements et soins ;
- Favoriser la participation active des PV VIH dans la prise de décision, la mise en œuvre des programmes de lutte contre le VIH et le sida au niveau local, régional, national, et international ;
- Briser la chaîne de transmission du VIH à Koutiala et environ, au Mali, et dans le monde entier.

✓ **Missions de l'AKAS**

- mettre en œuvre des actions de prévention contre le VIH et le sida,
- assurer la prise en charge psycho sociale des PVVIH/sida,
- défendre les droits des PVVIH/sida et les handicapées dans le cercle de Koutiala et environ,
- promouvoir des activités d'insertion professionnelle par apprentissage et activités génératrices de revenus,
- développer la solidarité au profit des enfants infectés/ affectés par le VIH et le sida.

1.3 Présentation du Centre de Santé de Référence de Koutiala

Koutiala compte quarante-deux(42) aires de santé théoriques toutes fonctionnelles.

1.3.1 Organigramme du CS Réf :

✓ **Infrastructures**

- Une unité de coordination des activités du centre,
- Des bureaux de consultation pour médecin,
- Un bloc opératoire,
- Des salles d'hospitalisations de médecine et de chirurgie,
- Une unité de consultation externe et de soins,
- Une unité de maternité pour CPN, accouchements et planification familiale,
- Une unité de prise en charge des personnes vivant avec le VIH(USAC),
- Une unité de prise en charge des enfants,

Des unités de dépôt de médicaments (jour et nuit),

- Un laboratoire pour les examens biologiques,
- Une unité d'imagerie médicale,
- Une unité ORL,
- Une unité pour la prise en charge des tuberculeux,
- Une unité d'ophtalmologie,
- Une unité d'odontostomatologie,
- Un bureau local PEV,
- Une unité de psychiatrie,

- Une unité d'hygiène,
- La morgue,
- Un dépôt répartiteur du cercle(DRC).

✓ **Personnels**

- Huit(8) médecins généralistes,
- Un(1) médecin gynéco-obstétricien,
- Un(1) médecin pédiatre,
- Un(1) médecin urologue,
- Un(1) médecin gastro-entérologue,
- Un(1) médecin psychiatre,
- Un (1) pharmacien,
- Une(1) technicienne de laboratoire,
- Treize(13) assistants médicaux,
- Dix(10) sages-femmes,
- Onze(11) infirmières obstétriciennes,
- Cinq(5) chauffeurs,
- Dix(10) techniciens de surface,
- Deux(2) gardiens,
- Huit(8) comptables,
- Neuf(9) techniciens supérieurs de santé(TSS),
- Vingt (20) techniciens de santé(TS),
- Et une (1) secrétaire d'administration.

2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective à visée descriptive qui s'est déroulée du 01 Aout 2016 au 31 Janvier 2017, soit 6 mois.

3. Population d'étude

Toutes les personnes vivant avec le VIH/Sida (PVVIH/Sida) suivies et sous traitement ARV à l'USAC du CS Réf de Koutiala.

a. Critères d'inclusion

- ✓ PVVIH/Sida sous traitement ARV suivies à l'USAC de Koutiala pendant notre période d'étude
- ✓ Patients sous ARV depuis plus de 6 mois
- ✓ Patients âgés de 18 ans et plus
- ✓ Patients sous ARV ayant des dossiers médicaux au complet.

b. Critères de non inclusion

- ✓ PV VIH sous traitement ARV suivies à l'USAC de Koutiala en dehors de notre période d'étude
- ✓ Patients âgés de moins de 18 ans
- ✓ Patients sous ARV pendant une durée inférieure ou égale à 6 mois
- ✓ Patients sous ARV ayant des dossiers médicaux incomplets.

c. Type d'échantillonnage

L'échantillon est de type exhaustif.

4. Méthode d'étude

L'observance dans notre étude a été évaluée par le respect des rendez-vous et le comptage des comprimés, faites en mettant les dates de la fin des médicaments et du rendez-vous sur l'ordonnance et dans l'ordinateur.

4.1 Collecte des données

La collecte des données a été effectuée sur le dossier médical des patients inclus après élaboration d'un questionnaire.

4.2 Saisie et analyse des données

La saisie a été faite sur Microsoft Office Word 2013 et le logiciel SPSS 21.0.a servi pour l'analyse des données.

5. Définitions opérationnelles des variables

- Thérapie antirétrovirale : c'est l'association d'antirétroviraux dans le traitement de l'infection à VIH/Sida, afin de réduire au plus bas possible la charge virale plasmatique, restaurer l'immunité et éviter l'émergence des mutants résistants au sein de la population virale.

- Observance d'un traitement : L'observance se définit comme étant le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prises médicamenteuses, de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales [16].

Comportement selon lequel la personne prend son traitement avec assiduité et la régularité optimale selon les recommandations du médecin (Delfraissy 2002) [32]. Elle est soutenue par l'appui des psychologues ou éducateurs thérapeutiques, notamment à travers des « clubs d'observance », mis en place avec l'appui des associations des personnes vivant avec le VIH et le Sida [31].

- Non observance d'un traitement : c'est le non-respect par un patient des prescriptions et recommandations faites au cours d'un traitement [16].
- Bonne observance : Correspond à une prise $\geq 95\%$ du nombre de prises médicamenteuses prescrites, sans oubli ni prises groupées et l'assiduité au rendez-vous [31].
- Mauvaise observance : déclarer n'avoir pris aucun ARV sur les quatre derniers jours, (Prise $< 95\%$ du nombre de prises médicamenteuses prescrites) et avoir omis au moins un rendez-vous de passage pour la dotation [16].

6. Aspects éthiques

Dans notre étude, l'autorisation du médecin chef du CS Réf. de Koutiala était demandée et accordée par écrit. Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquêtes anonymes. Seuls le médecin, le pharmacien, et moi avons accès à ces dossiers.

7. Chronogramme des activités de la thèse

Tableau VI : Diagramme de GANTT

Période Activités	Juil. 2016	Août2 016	Sept- Oct 2016	Nov- Déc 2016	Janv.2 017	Fév- Mars 2017	Avril 2017	Mai-Juin 2017
Revue Littérature								
Protocole de thèse								
Enquêtes								
Saisie et Analyses des données								
Correction des données								
Soutenance								

V. RESULTATS

Notre étude a portée sur 500 dossiers médicaux, qui répondaient à nos critères d'inclusions.

1. Facteurs sociodémographiques

Tableau VII : Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
18-35 ans	258	51,6
36-45 ans	157	31,4
Plus de 45 ans	85	17
Total	500	100

La tranche d'âge **18-35 ans** était la plus représentée (**51,6%**) avec des extrêmes de **18 et 70 ans**.

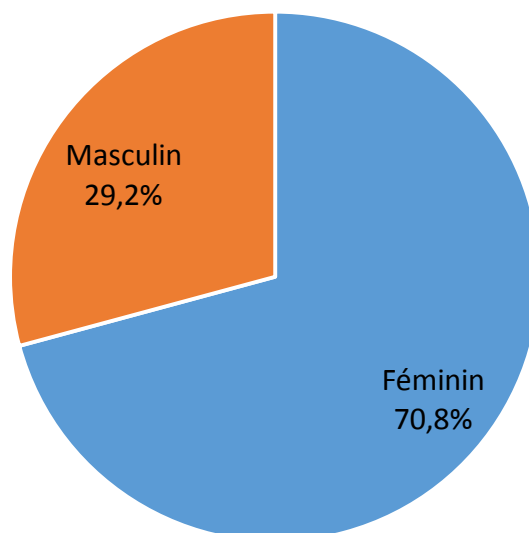


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe **féminin** était majoritaire avec **70,8%** avec un **sexe ratio F/M= 2,36**.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Marié	377	75,2
Divorcé	21	4,2
Veuf	64	12,8
Célibataire	38	7,6
Total	500	100,0

Les mariés représentaient 75,2% des cas.

Tableau IX : Répartition des patients selon leur niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Fréquence	Pourcentage
Primaire	73	14,6
Secondaire	58	11,6
Universitaire	5	1,0
Non Instruit	364	72,8
Total	500	100,0

La majorité de nos patients n'étaient pas instruits soit **72,8%**.

Tableau X : Répartition des patients selon leur profession

Profession	Fréquence	Pourcentage
Cultivateurs	49	9,8
Commerçant	30	6,0
Ouvrier	38	7,6
Fonctionnaire	57	11,4
Chauffeur	13	2,6
Ménagère	231	46,2
Vendeur	67	13,4
Travailleuse de sexe	2	0,4
Autres*	13	2,6
Total	500	100,0

*= Marabout, Gardien, guérisseur traditionnel

Les **ménagères** étaient les plus nombreuses avec **46,2%**.

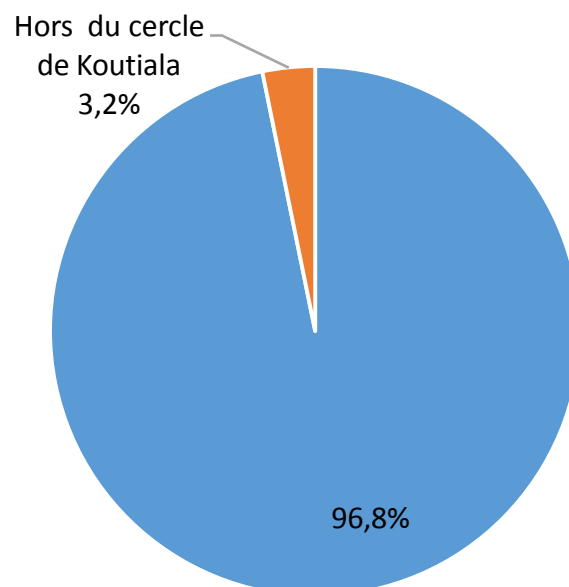


Figure 3 : Répartition des patients selon leur résidence

Les patients résidant dans le cercle de Koutiala étaient majoritaires avec **96,8%**

2. Facteurs cliniques et biologiques

Tableau XI : Répartition des patients selon le type de VIH

Type de VIH	Fréquence	Pourcentage
VIH1	484	96,8
VIH2	15	3,0
VIH1+VIH2	1	0,2
Total	500	100,0

Le **VIH1** était le plus représenté avec **96,8%**des cas.

Tableau XII : Répartition des patients selon le stade OMS

Stades OMS	Fréquence	Pourcentage
Stade I	56	11,2
Stade II	78	15,6
Stade III	361	72,2
Stade IV	5	1,0
Total	500	100,0

La plupart de nos patients étaient vus au **stade III OMS** soit **72,2%**

Tableau XIII : Répartition des patients par rapport à l'indice de Karnofsky

Indice de Karnofsky	Fréquence	Pourcentage
100%	57	11,4
90%	191	38,2
80%	198	39,6
50-70%	53	10,6
<50%	1	0,2
Total	500	100,0

La plupart de nos patients avaient un indice de Karnofsky compris entre **80** et **90%** avec **77,8%**.

Tableau XIV : Répartition des patients par rapport aux conseils reçus

Conseils au début du traitement	Fréquence	Pourcentage
Oui	500	100,0
Total	500	100,0

Tous les patients auraient reçu **des conseils au début du traitement**.

Tableau XV : Répartition des patients selon leur partage de statut

Personnes informées	Fréquence	Pourcentage
Conjoint	19	3,8
Ami	2	0,4
Membre de la famille	19	3,8
Non	460	92,0
Total	500	100,0

La majorité des patients (**92%**) n'ont **pas** partagé leur statut.

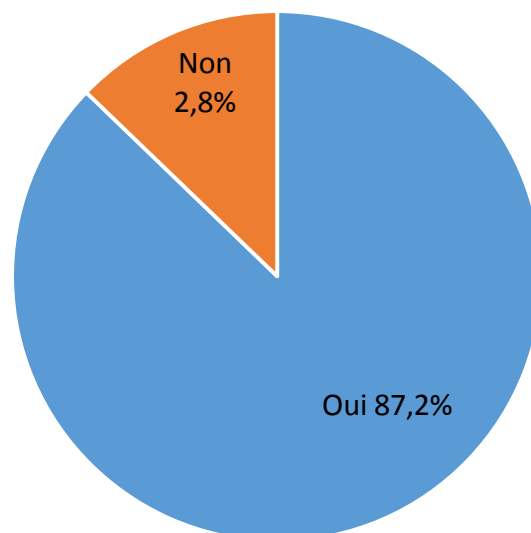


Figure 4 : Répartition des patients selon la réception d'un traitement traditionnel

La majorité de nos patients auraient reçu **un traitement traditionnel** soit **87,2%**.

3. Observance du patient à 1 mois :

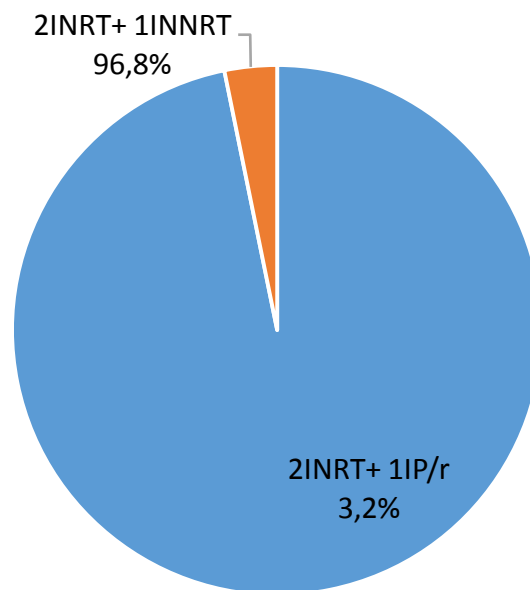


Figure 5 : Répartition des patients par rapport au schéma thérapeutique à 1 mois

Le schéma thérapeutique **2INRT+ 1INNRT** était le plus utilisé à 1 mois avec **96,8%**

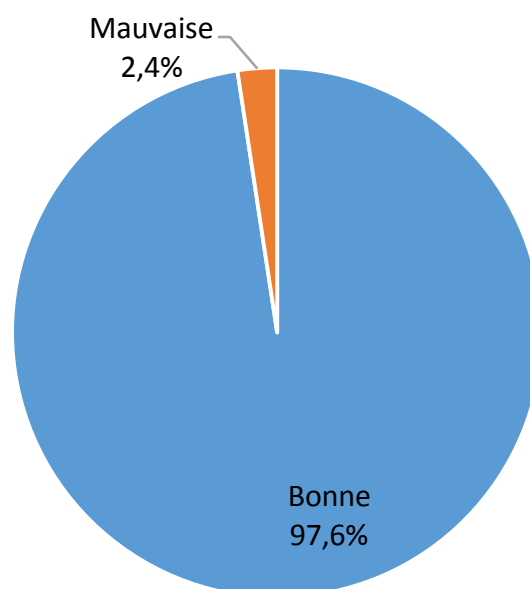


Figure 6 : Répartition des patients selon le degré d'observance à 1 mois

L'**observance** était **bonne** chez la majorité des patients à 1 mois avec **97,6%**

Tableau XVI : Répartition des patients par rapport au motif d'inobservance à 1 mois

Causes d'inobservance	Fréquence	Pourcentage
Effet secondaire	2	16,7
Voyage	2	16,7
Abandon	5	41,6
Pas de moyende transport	3	25,0
Total	12	100

L'**abandon**était le motif d'inobservance le plus rapporté à 1 mois avec **41,6%**

4. Observance du patient à 6 mois

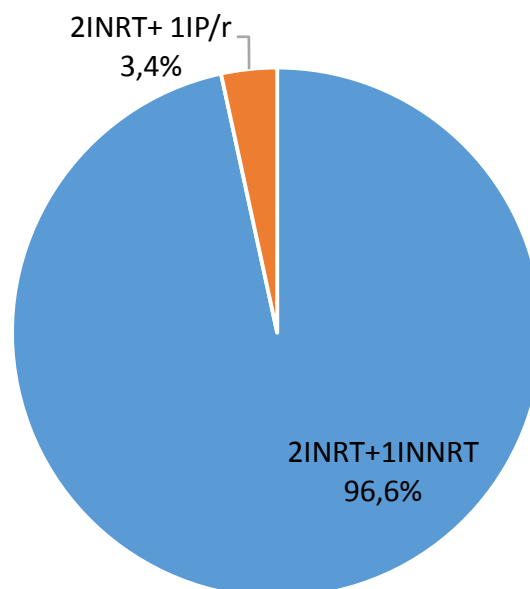


Figure 7 : Répartition des patients par rapport aux schémas thérapeutiques à 6 mois

La majorité de nos patients était sous le schéma **2INRT+1INNRT** à 6 mois avec **96,6%**

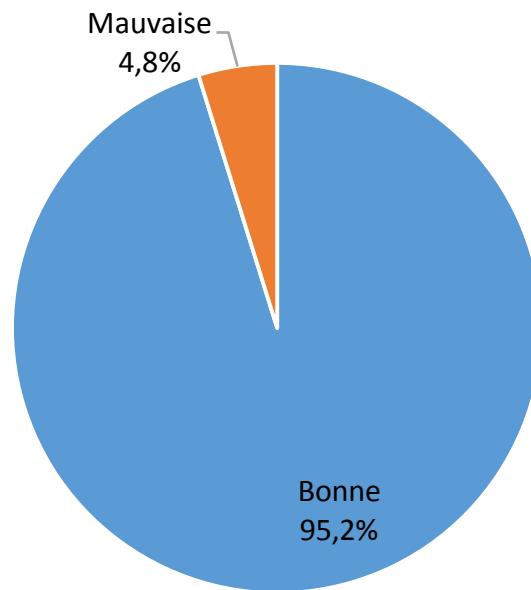


Figure 8 : Répartition des patients selon le degré d'observance à 6 mois

L'**observance** était **bonne** chez la majorité de nos patients à 6 mois soit **95,2%**.

Tableau XVII : Répartition des patients par rapport au motif d'inobservance à 6 mois

Causes d'inobservance	Fréquence	Pourcentage
Effet secondaire	1	4,16
Voyage	3	12,5
Abandon	10	41,67
Pas de moyen de transport	10	41,67
Total	24	100,0

L'**abandon** et le **manque de moyen de transport** étaient les motifs d'inobservance les plus rapportés à 6 mois avec **41,67%** chacun.

Tableau XVIII : Répartition des patients par rapport au taux de CD4 à 6 mois

Taux de CD4	Fréquence	Pourcentage
Inf. à 200 cells/mm ³	30	6,0
200 à 500cells/mm ³	72	14,4
Sup à 500cells/mm ³	26	5,2
Non reçu	372	74,4
Total	500	100,0

Le taux de **CD4**n'a pas été réalisé à 6 mois chez**74,4% de nos patients**.

Tableau XIX : Répartition des patients par rapport à la charge virale à 6 mois

Charge Virale	Fréquence	Pourcentage
Inf. à 1000 copies	2	0,4
Indétectable	1	0,2
Non reçue	497	99,4
Total	500	100,0

Le résultat de la charge virale n'était pas disponible à 6 mois dans **99,4% des cas**.

5. Observance du patient à 12mois

Tableau XX : Répartition des patients par rapport au schéma thérapeutique à 12 mois

Schémas thérapeutiques	Fréquence	Pourcentage
2INRT+1INNRT	481	96,2
2INRT+1IP/r	17	3,4
TTT inférieur à 12 mois	2	0,4
Total	500	100,0

La majorité des patients étaient sous le schéma **2INRT+1INNRT** à 12 mois avec **96,2%**

Tableau XXI : Répartition des patients selon le degré d'observance à 12 mois

Observance du traitement	Fréquence	Pourcentage
Bonne	468	93,6
Mauvaise	30	6,0
TTT inférieur à 12 mois	2	0,4
Total	500	100,0

L'observance était jugée **bonne** chez la majorité des patients à 12 mois avec **93,6%**

Tableau XXII : Répartition des patients par rapport au motif d'inobservance à 12 mois

Causes de la mauvaise observance	Fréquence	Pourcentage
Voyage	4	13,3
Rejet	12	40,0
Pas de moyen de transport	14	46,7
Total	30	100,0

Le manque de moyen de transport était le motif d'inobservance le plus rapporté à 12 mois avec **46,7%**.

Tableau XXIII : Répartition des patients par rapport au taux de CD4 à 12 mois

Taux de CD4	Fréquence	Pourcentage
Inf. à 200 cells/mm ³	23	4,6
200 à 500 cells/mm ³	87	17,4
Sup. à 500 cells/mm ³	54	10,8
Non reçu	334	66,8
TTT inférieur à 12 mois	2	0,4
Total	500	100,0

Le taux de **CD4** n'a pas été réalisé à 12 mois chez **66,8%** de nos patients.

Tableau XXIV : Répartition des patients par rapport à la charge virale

Charge virale	Fréquence	Pourcentage
Inf. à 1000 copies	1	0,2
Non reçue	497	99,4
TTT inférieur à 12 mois	2	0,4
Total	500	100,0

Dans **99,4%** des cas, la charge virale n'était pas disponible.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Description générale

A l'instar, des autres centres de santé au Mali, le CS Réf de Koutiala est réputé dans la prise en charge des PV VIH. En effet avec une population totale estimée à 639 644 habitants, l'USAC du CS Réf. de Koutiala compte actuellement 765 PV VIH âgées 15 ans et plus sous TARV.

Vu le nombre sans cesse croissant d'échec thérapeutique dans la prise en charge des PV VIH, et compte tenu du fait qu'aucune étude antérieure n'a été publiée à notre connaissance sur cet aspect à Koutiala, nous nous proposons d'évaluer l'observance du traitement ARV chez les PV VIH suivis à l'USAC du CS Réf. de cette localité.

2. Difficultés et limites de l'étude

- Dossiers non retrouvés,
- Charge virale irréalisable par manque d'équipement,
- Panne fréquente de l'appareil pour la réalisation du taux de CD4,
- Rupture fréquente des réactifs de CD4.

3. Facteurs sociodémographiques

↳ Age

La tranche d'âge de 18 à 35 ans était majoritaire avec 51,6%. L'âge médian était 44 ans avec des extrêmes 18 et 70 ans.

Notre résultat est nettement supérieur à ceux de MBAGA[15] au CHU du point G (Mali) et d'OUMARM.[33] à l'USAC/CENAM (Mali) qui ont trouvé respectivement 33,3% et 46% pour la tranche d'âge de [18-34 ans].

Ce fort taux s'expliquerait au niveau de cette tranche d'âge par une activité sexuelle plus active, exposant au risque de la transmission de la maladie d'une part et d'autre part, à la bonne fréquentation du centre.

↳ Sexe

Le sexe féminin était le plus représenté à 70,8% avec un sexe ratio F/H de 2,36.

Cette prédominance féminine a aussi été retrouvée par NIANGADO O. (CESAC) au Mali [34] et COULIBALY AS. à l'hôpital général d'Abobo (RCI) [10] avec respectivement un sexe ratio de 2,3 et 3,35.

Cela s'expliquerait par l'exposition du tractus urogénital féminin aux IST, la prédominance du sexe féminin dans la population Malienne, le dépistage de routine effectué chez les femmes lors des CPN, mais aussi que les femmes consultent plus fréquemment les structures de santé.

↳ **Statut matrimonial**

Les mariés étaient majoritaires avec 75,2%. Ce résultat est comparable à celui de DIARRA NM. en 2006 à l'USAC de Koulikoro (Mali) 76% [35] ; et supérieur à celui de MBAGA C. en 2011 au CHU du point G (Mali) 55,2% [15].

Ceci serait dû au mariage précoce, au mariage forcé, à la polygamie, à l'inexistence d'une législation ferme du dépistage prénuptial, et à la non utilisation des moyens de prévention au sein des couples discordants.

↳ **Niveau d'instruction**

Les non scolarisés représentaient 72,8%. Ce résultat est supérieur à ceux de GARBA FO. à l'USAC de la commune V de Bamako (Mali) [36] et TALL MMS. à l'ONG Walé de Ségou (Mali) [13] qui ont eu respectivement 33,70% et 46,3%.

A ce niveau, nous pensons que l'ignorance est un facteur de propagation du VIH.

↳ **Profession**

Les ménagères étaient les plus nombreuses avec 46,2%. Ce résultat est inférieur à celui de TRAORE DM. en commune I de Bamako (Mali) 59,5% [37] ; supérieur à celui de MARICO ZG. au CERKES de Sikasso (Mali) 33,1% [38] et proche à celui de MBAGA C. au CHU du point G (Mali) 42,9% [15].

Cette fréquence élevée des ménagères pourrait être liée à l'analphabétisme, manque d'information sur les pratiques sexuelles à risque.

En outre, Koutiala est un cercle à forte communauté musulmane qui n'admet pas certaines pratiques, ce qui justifie la plus faible proportion (0,4%) des travailleuses de sexe dans notre étude.

4. Facteurs cliniques et viro-immunologiques

↳ Type de VIH

Le VIH1 était représenté avec 96,8% dans notre étude. Ce résultat est comparable à ceux de MBAGA C. au CHU du point G (Mali)[15] ; et de TRAORE DM.en commune I (Mali) [37] avec respectivement 100% et 97,2%.

Cette tendance confirme la prédominance du VIH1 sur le VIH2 qui se transmet difficilement, et évolue plus lentement.

↳ Stades OMS

La plupart des patients étaient vus au stade III OMS avec 72,2%. Ce résultat est supérieur à celui MBAGA C.au CHU du point G (Mali) 62,9%[15].

Ceci peut être dû au dépistage tardif.

↳ Indice de Karnofsky

La plupart des patients (77.8%) avaient un indice de karnofsky[80-90%]. Ce résultat est supérieur à celui de MAIGA FSM. (Mali) 62,4% [39] avec un indice [60-100%].

Cela nous rassure la bonne survie de la majorité de nos patients sous traitement ARV.

↳ Partage du statut

La majorité de nos patients (92%) n'avait pas partagé leur statut. Ce taux est supérieur à celui de BAGAYOKO DK. à l'hôpital Mère-Enfant (Mali) 74,6%[12].

Le non partage du statut sérologique serait dû à la peur de sa divulgation, source de stigmatisation et/ou de discrimination.

↳ Traitement traditionnel

La plupart part de nos patients (87,2%) aurait reçu un traitement traditionnel. Ce résultat est contradictoire à celui de BAGAYOKO DK. à l'hôpital Mère-Enfant (Mali) 13% [12].

Ceci s'expliquerait par l'influence exercée sur les malades par les tradi-thérapeutes, associée du poids des coutumes, mœurs et traditions dans cette localité.

↳ Schémas thérapeutiques

Les patients étaient majoritairement sous le schéma 2INRT+1INNRT avec 96,8% à M1 ; 96,6% à M6 ; 96,2% à M12. Cette tendance a été décrite par MAHY S., DUONG

M., HURAUX JM. au Cameroun en 2010 avec 92% [40], et DIARRA NM. à l'USAC de Koulikoro en 2006 avec 91,60% [35].

Ces résultats sont en accord avec les recommandations de l'OMS ; ils peuvent s'expliquer aussi par le fait que la plupart de nos patients sont porteurs du VIH de type1, dont le schéma 2INRT+1INNRT constitue la première ligne de traitement.

Observance et motif d'inobservance

★ A 1 mois

Seulement 2,4% de nos patients étaient inobservant, avec comme principal motif le rejet (41,6%).

Ce taux d'inobservance est inférieur à ceux de TALL M. à l'ONG Walé de Ségou (Mali) [13] et MBAGA MC. au CHU du point G (Mali) [15] avec respectivement 3,2% et 37,1%.

Le rejet peut s'expliquer par le taux d'ignorance élevée de nos patients, mais aussi à la superstition.

★ A 6 mois

Le taux d'inobservance de nos patients était de 4,8% avec comme principaux motifs le rejet et le manque de moyen de transport (41,67% chacun).

Ce résultat d'inobservance est inférieur à ceux de GOITA ZM. au CERKES à Sikasso (Mali) [27] et de MBAGA MC. au CHU du point G (Mali) [15] qui ont retrouvé respectivement 5,8% et 30,5%.

Le fort taux du manque de moyen de transport (41,67%), retrouvé dans notre étude, est largement supérieur à celui décrit par OUMAR M. à l'USAC/CENAM (Mali) 25% [33] et contraire aux données de MBAGA MC. au CHU du point G (Mali) [15], qui n'a retrouvé aucun lien entre le lieu de résidence et l'observance. Ceci serait lié à la pauvreté.

Par ailleurs, le rejet proviendrait du fait que les patients qui se croient guéris ont tendance à abandonner le traitement.

★ A 12 mois

L'inobservance était rapportée dans notre étude à 6,4% et le manque de moyen de transport était la principale raison (46,7%).

Ce résultat est comparable à celui de TRAORE DM. Ausite MékinSikoro en commune I du district de Bamako (Mali) 6,3% [37] ; Ceci s'expliquerait par le début d'essoufflement financier pour assurer les multiples rendez-vous du suivi.

➤ **Taux de CD4 et la charge virale (CV)**

✓ **A 6 mois**

Parmi la proportion de patients (25,6%) qui disposaient de leurs résultats du taux de CD4, 30 d'entre eux soit 6% avaient un taux inférieur à 200 cells/mm³.

Ces résultats sont nettement inférieurs à ceux retrouvés par plusieurs auteurs [15, 40, 41], avec respectivement 33,3%, 58,9% et 91,3%.

Seulement 3 patients (0,6%) disposaient d'une CV, dont une seule était indétectable.

Ces résultats sont nettement inférieurs à ceux retrouvés par BAGAYOKO DK. à l'hôpital Mère-Enfant (Mali) [12], chez tous les patients (100%) disposaient d'une CV dont 63% indétectables.

✓ **A 12 mois**

Des 164 patients (33,2%) qui possédaient leur résultat du taux de CD4, 23 patients (4,6%), avaient un taux inférieur à 200 cells/mm³.

La seule CV disponible, était détectable mais inférieur à 1000 copies.

A tous ces étapes de suivi biologique (6 et 12 mois), le problème majeur repose sur :

- Manque d'équipements ;
- Appareils défectueux ;
- Rupture fréquente de réactifs.

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Le CS Réf de Koutiala est un centre de prise en charge ambulatoire, qui offre des prestations de qualité aux PV VIH, suscitant un engouement important auprès d'eux.

Notre étude qui s'est déroulée dans ce centre, nous a permis de toucher du doigt les aspects des soins dans l'accompagnement des PV VIH par le renforcement des activités de prévention, l'adaptation des protocoles thérapeutiques et le bilan de suivi.

L'observance au traitement ARV est primordiale pour arrêter l'évolution de la maladie, éviter les complications et améliorer la qualité de vie.

La majorité de nos patients étaient observants en dehors de quelques-uns.

Les principales causes de cette inobservance se retrouveraient dans l'abandon et le manque de moyen de transport.

Malgré la gratuité des soins, se pose l'épineux problème du manque d'équipement pour les bilans de suivi au CS Réf de Koutiala, dont la résolution doit faire partie intégrante du programme de prise en charge globale des PV VIH/Sida.

Recommandations

Aux termes de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

- ★ **Au ministère de la santé et à la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/Sida**
 - ✓ Renforcer l'action de décentralisation entamée dans la lutte contre le VIH/Sida.
 - ✓ Former continuellement le personnel pour la prise en charge du VIH/Sida.
 - ✓ Approvisionner les structures de prise en charge en équipements appropriés pour la réalisation des bilans pré thérapeutique et de suivi.
- ★ **Au médecin chef du CS Réf de Koutiala**
 - ✓ Recruter et former du personnel spécifique pour la prise en charge des PV VIH.
 - ✓ Rendre disponible des appareils et des réactifs de laboratoire.
 - ✓ Améliorer la gestion des dossiers des patients
- ★ **Aux associations impliquées dans la prise en charge des PVVIH**
 - ✓ Se regrouper en fédération pour une efficacité sur le terrain,
 - ✓ Assurer une gestion transparente de ressources affectées aux PV VIH.
- ★ **Aux personnels de la santé impliqués dans la prise en charge des PV VIH**
 - ✓ Créer une relation de confiance avec les patients
 - ✓ Renforcer l'éducation thérapeutique pour garantir une meilleure observance
 - ✓ Assurer le bon conditionnement et le bon cheminement des prélèvements.
- ★ **Aux patients sous ARV**
 - ✓ Observer les posologies et les heures de prise des médicaments.
 - ✓ Respecter les rendez-vous prescrits par les médecins et/ou pharmaciens.
 - ✓ Faire les examens complémentaires demandés par les médecins.
 - ✓ Adhérer à un groupe de soutien aux PVVIH.
- ★ **A la Population de Koutiala**
 - ✓ Se faire dépister
 - ✓ Eviter la stigmatisation et la discrimination des PV VIH
 - ✓ Assister les personnes vivant avec le VIH/Sida

VIII. REFERENCES

1. OMS/Traiter toutes les personnes vivant avec le VIH

[http : //www.who.int/mediacentre/news/realises/2015/hiv-treat-all-recomme...](http://www.who.int/mediacentre/news/realises/2015/hiv-treat-all-recomme...)
30 Sept 2015.

2. ONUSIDA/OMS.AIDS

Epidemic update 2014. Genève : ONU/SIDA, 2014.www.unaids.org

3. EDSM V

Enquête démographique de santé Mali (EDS-M V 2013) Bamako, Mali 2013.
65 www.sante.gov.ml consulté le 18 juillet 2016.

4. ONUSIDA/OMS.

Le point sur l'épidémie mondiale du SIDA. Décembre 2009, Genève
2009.www.unaids.orgconsulté le 20 juillet 2016.

5. SPIRE B, GIRARD PM, KATLAMA C ET PIALOUX G.

Observance au traitement antirétroviral : eds ; VIH Paris, Doin, 2004, 351

6. MINTA D, MAIGA M Y, TRAORE H A.

Initiative Malienne d'accès aux Antirétroviraux. Mali Med 2002: 17(3 et 4) : 63-
4

7. EHOLIE SP, N'DOUR CT, CISSE M, ET AL.

L'observance aux traitements antirétroviraux : particularités africaines.
Méd. Mal Infect, 2006, 36 : 443–448.

8. DE JONG MD, R J. BOER, F. DE WOLF, ET AL.

Overshoot of HIV-1-viraemia after early discontinuation of
antiretroviraltreatment. AIDS 1997, (11): F79-F84.

9. MOUALA C, ROUX P, OKOME M, ET AL.

Assessment of compliance with ARV treatment in Africa. Med Trop 2006;66(6)
:610-4.

10.COULIBALY AS.

Observance du traitement antirétroviral chez les patients adultes VIH positifs suivis à l'hôpital général d'ABOBO [Thèse]. Pharmacie : ABOBO (Côte d'Ivoire) ; 2008. 122p.

11.ISSA I.

Etude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hôpital de GAO [Thèse]. Médecine : Bamako (Mali) ; 2008. 82p.

12.BAGAYOKO DK.

Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral dans le service de médecine du centre hospitalier "MERE-ENFANT" "Le Luxembourg" [Thèse]. Médecine : Bamako (Mali) ; 2010. 91p.

13.TALL SMM.

Etude de l'observance au traitement antirétroviral à l'ONG WALE de Ségou : à propos de 218 cas [Thèse]. Médecine : Ségou (Mali) ; 2010.125p.

14.DIAKITE MM.

Pratiques sexuelles et observance thérapeutique des personnes vivant avec le VIH à l'USAC du centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako [Thèse]. Médecine : Bamako (Mali) ; 2010. 107p.

15.MBAGA MC.

Observance thérapeutique des ARV chez les patients suivis au CHU du Point G: comparaison de deux méthodes de mesures, objective et subjective [Thèse]. Médecine : Bamako (Mali) ; 2011. 137p.

16.EHOLIE SP., Girard PM., BISSAGNENE E., DARIOSECQ JM., DRABO J., INWOLEY A. et al

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009 : inhibiteurs d'entrée et d'intégrase. 2^{ème} édition, Doin Paris 216 p.

17.BARRE SF., CHERMANN JC, REY F.

Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science.1983; 220(4599):868-71

18. CLAVEL F., GUETARD D., BRUN VF. , CHAMARET S.

Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS.
Science.1986 18; 233(4761):343-6

19. ONU SIDA 2013

Le rapport sur l'épidémie mondial du sida 2013.

20. FURELAUD G. et PAVIE B.

Dossier- Le virus du SIDA : Sciences de la Vie - ENS / DGESCO / UPMC
1999-2010. <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/index.htm>. Consulté le
24 juillet 2016.

21. ABBOTT FRANCE

Une promesse pour la vie, votre santé ; Infection à VIH 2006 www.abbott.fr
consulté le 25 juillet 2016.

22. HASLETT C., CHILVER ER., BOON NA., COLLEDGE NR., HUNTER JAA.

Infection à VIH dans Davidson Médecine Interne "Principe et pratiques" ;
traduction de la 19ème édition anglaise ; Maloine, 2005 ; 113-175.

23. PILLY E.

Maladies infectieuses et Tropicale 22ème édition ; CMIT VIVACTIS, 2010
(223).

24. SIBY M.

Suivi de l'observance des patients sous traitement antirétroviral dans le
service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré (Mali) [Thèse]. Pharmacie :
Bamako ; 2006. 96p.

25. WIKIPEDIA

[Http //fr.wikipedia.org/wiki/image: Toxoplasmosse cérébrale.](http://fr.wikipedia.org/wiki/image:Toxoplasmosse_cérébrale)

26. WIKIPEDIA

[Http //fr.wikipedia.org/wiki/image: Sarcoma de Kaposi](http://fr.wikipedia.org/wiki/image:Sarcoma_de_Kaposi)

27. GOITA MZ.

L'observance du traitement antirétroviral chez les patients vivant avec le VIH et le SIDA au centre de référence Kéné Dougou solidarité (CERKES) de SIKASSO [Thèse]. Pharmacie : Sikasso (mali); 2008. 111p.

28. PLANTIER J.C ET FRANCOIS S.

Diagnostic sérologique des infections à VIH. *Développement et Santé* ; n°162, décembre 2002.

29. OMS

Nouveau protocole 2013 du traitement antirétroviral

30. PHILIPPE R., BISMUTH OI., AUJOULAT IS.

Observance, Développement et santé ; (32) : 15-18 2008.

31. ANRS (Agence nationale de recherches sur le Sida).

L'observance aux traitements contre le VIH/SIDA : mesure, déterminants, évolution. Paris 2001 ; 111p. Edition EDK.

32. DELFRAISY JF.

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

33. OUMAR M.

Etude de l'observance au traitement antirétroviral chez les personnes vivant avec le VIH suivi à l'USAC/CNAM [Thèse]. Pharmacie : Bamako (Mali) ; 2013. 139p.

34. NIANGADO O.

Suivi de l'observance des patients sous traitement antirétroviral au C.E.S.A.C de BAMAKO. (Centre d'écoute, de soins, d'animation et de conseils) [Thèse]. Pharmacie: Bamako (Mali) ; 2009. 99p.

35. DIARRA NM.

Problématique de l'observance du traitement ARV à L'USAC de Koulikoro de Janvier 2006 à Décembre 2008 : suivi thérapeutique de 250 patients. [Thèse]. Pharmacie : Koulikoro (Mali) ; 2011. 98p.

36. GARBA FO.

Evaluation de l'observance aux traitements antirétroviraux chez la femme enceinte à l'unité de soins, d'accompagnement et de conseils du centre de santé de référence de la commune V (USAC CV) BAMAKO [Thèse]. Pharmacie : Bamako (Mali) ; 2008. 78p.

37. TRAORE DM.

Suivi de l'observance des patients adultes sous traitement antirétroviral au niveau du site MékinSikoro en commune I du district de Bamako.[Thèse]. Pharmacie : Bamako(Mali) ; 2011.94p.

38. MARIKO ZG.

Observance du traitement antirétroviral chez les patients vivant avec le VIH et le sida au centre de référence Kéné Dougou solidarité (CERKES) de Sikasso [thèse]. Pharmacie : Sikasso(Mali) ; 2008.92p.

39. MAÏGA FSM.

Efficacité, tolérance et observances des régimes de trithérapie (ARV) chez des patients VIH positifs dans trois sites du District de Bamako [Thèse] Médecine : Bamako(Mali); 2008. 134p.

40. MAHY S., DUONG M., HURAUX JM.

Mesure de l'efficacité et de l'observance du traitement antirétroviral chez des patients infectés par le VIH au Cameroun. Med Mal Infect (2010),
doi:10.1016/j.medmal.2010.06.006

41. Oumar AA, Dao S, Diamoutene A, Coulibaly S, et al.

Les facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral à l'hôpital du PG. Mali Med 2007, (1): 18-21.

ANNEXES

Fiche d'enquête

Numéro d'anonymat/...../

I- Statuts sociodémographiques

Q1- Age : /...../

Q2- Sexe:/...../ 1.Masculin 2.Féminin

Q3-Statut matrimonial : /...../ 1.Marié(e) 2.Célibataire 3. Veuf 4.Jamais marié(e)

Q4-Ethnie : /...../ 1.Minianka 2.Bambara 3.Senoufo 4.Peulh 5.Bobo 6.Dogon

7.Dafing8. Sarakolé 9.Malinké 10.Sonrhäi 11.Bozo 12.Djonka 13. Autres

Q5-Nationalité : /...../ 1.Malienne 2.Ivoirienne 3.Burkinabé 4.Guinéenne

5.Sénégalaise 6.Autres

Q6-Niveau d'instruction : /...../ 1.Primaire 2.Secondaire 3.Universitaire 4.Non instruit(e)

Q7-Profession : /...../ 1.Cultivateur 2.Commerçant 3.Ouvrier 4.Fonctionnaire
5.Chauffeur12.Vendeur 13.Sans emploi

Q8- Résidence : /...../ 1.Koutiala (urbain) 2.Koutiala (rural) 3.Autre

II-Etat du patient avant la mise sous ARV

Q1-Type de VIH : /...../1.VIH1 2.VIH2 3.VIH1 + VIH2

Q2-Stades OMS : /...../1.Stade1 2.Stade2 3.Stade3 4.Stade4

Q3-Stades CDC: /...../1.StadeA1 2.StadeA2 3.StadeA3 4.StadeB1

5.StaddeB2 6.StadeB3 7. StadeC1 8.StadeC2 9.StadeC3

Q4- Indice de Karnofsky : /...../

III- Evaluation de l'aspect psycho-social de la prise en charge

Q1-Conseils au début du traitement : /...../ 1.Oui 2.Non

Q2-Le patient a t-il informé:/...../ 1.Conjoint(e) 2.Ami(e) 3.Autre

4. Plusieurs personnes 5.Non

Q3-Le patient a t-il entrepris un traitement traditionnel : /...../ 1.Oui 2.Non

IV-Evaluation de l'observance du patient à 1mois

Q1-Schémas thérapeutiques : /...../ 1. 2INRT+1INNRT 2. 3INRT 3.
2INRT+1IP/r 4 .Autre

Q2-Observance du traitement:/...../ 1.Bonne 2.Mauvaise

Q3-Causes de la mauvaise observance:/...../ 1.Effets secondaires 2.Oubli
3.Voyage 4. Rejet 5.Rupture du stock 6.Autres

V-Evaluation de l'observance du patient à 6mois

Q1-Schémas thérapeutiques : /...../ 1. 2INRT+1INNRT 2.3INRT 3.2INRT+1IP/r
4.Autre

Q2-Observance du traitement : /...../ 1.Bonne 2.Mauvaise

Q3-Causes de la mauvaise observance : /...../ 1.Effets secondaires 2.Oubli
3.Voyage 4. Rejet 5.Rupture du stock 6.Autres

Q4-Taux de CD4 par mm³: /...../

Q5-Charge virale : /...../ 1.Détectable (valeur=) 2.Indétectable

VI-Evaluation de l'observance du patient à 12mois

Q1-Schémas thérapeutiques : /...../ 1.2INRT+1INNRT ; 2.3INRT ; 3.2INRT+1IP/r
4.Autre

Q2-Observance du traitement : /...../ 1.Bonne 2.Mauvaise

Q3-Causes de la mauvaise observance : /...../ 1.Effets secondaires 2.Oubli
3.Voyage 4. Rejet 5.Rupture du stock 6.Autres

Q4-Taux de CD4 : /...../ 1.Inf. à 200 cells/mm³ 2. 200 à 500 cells/mm³ 3.Sup. à 500cells/mm³

Q5-Charge virale : /...../ 1.Détectable (valeur=.....) 2.Indétectable

Demande de stage pour thèse de recherche

Mme Touré
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Université des Sciences des Techniques et des
Technologies de Bamako (USTTB)

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



Faculté de Médecine et Odonto-Stomatologie **FMOS**

Secrétariat du Doyen

Lettre N°2016 473 /USTTB-FMOS

LE DOYEN
de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

A
Monsieur/Madame Le Médecin Chef
du CS Ref de Koutiala.

Monsieur/Madame,

J'ai l'honneur de vous demander de bien vouloir recevoir l'étudiant (e)
Madame BARRY Fatimata N°Etudiant BAFAR502880700
de la 7ème Année médecine/odontostomatologie, dans votre service
ou (Unité de Production), afin de lui permettre d'y effectuer des recherches
pour la préparation de sa thèse de Doctorat en Médecine
dont le thème est 24 Observance du traitement antirétroviral des
personnes vivant avec le VIH et le sida suivies à
l'USAC du CS Ref de Koutiala 27

En vous remerciant de votre aimable collaboration, veuillez recevoir, Monsieur
Le Médecin Chef l'expression de franche collaboration.

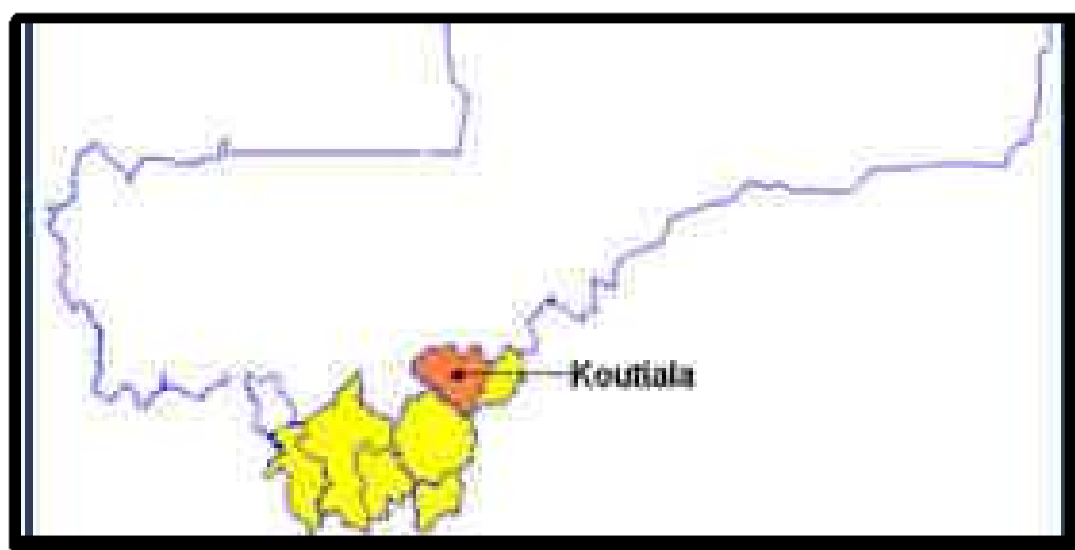
Bamako, le 30 10/11 2016

LE VICE-DOYEN

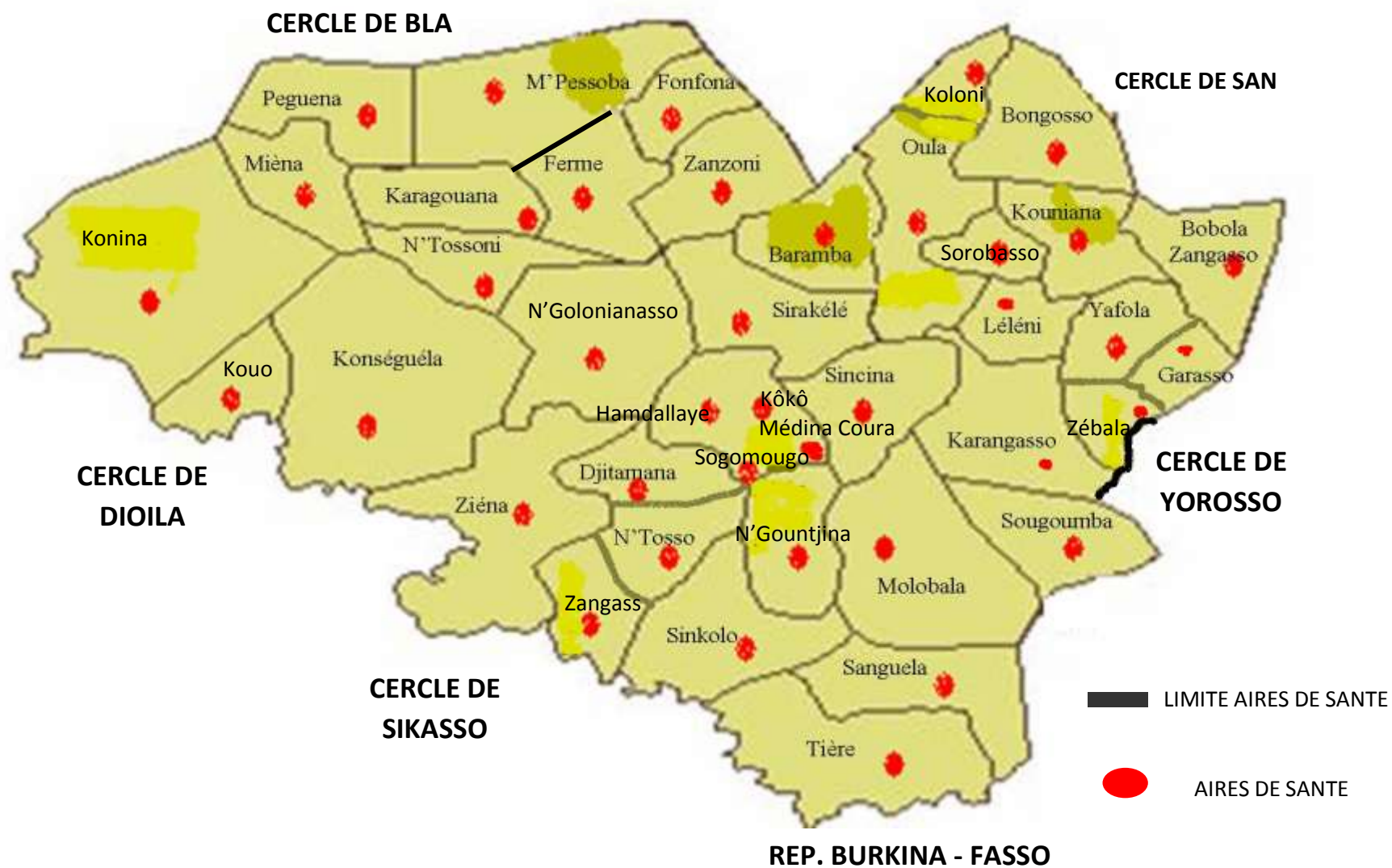
Prof. Ousmane FAYE MD, PhD
Maître de Conférences Agrégé

BP : 1805 - ☎ : (223) 20 22 52 77 - 📠 : (223) 2022 96 58 - Bamako - MALI

Cartographie du Mali



La carte sanitaire du cercle de Koutiala



FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : BARRY

Prénom : Fatimata

Tel : 74 16 33 58

E-mail : fatimata.barry@yahoo.fr

Titre de la thèse : Evaluation de l'observance du traitement ARV chez les PV VIH suivies à l'USAC du centre de santé de référence de Koutiala

Période d'étude : Aout 2016 à Janvier 2017.

Année universitaire : 2016-2017

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Service de maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G.



Résumé :

L'USAC du CS Réf de Koutiala depuis sa création a dépisté 2 132 adultes infectés par le VIH dont les 765 actuellement sous traitement antirétroviral nécessitent un suivi.

Le but de notre étude était d'évaluer l'observance du TARV chez les PV VIH suivies à l'USAC du CS Réf. de Koutiala. Il s'agissait d'une étude transversale, rétrospective, à visée descriptive ; portant sur 500 dossiers médicaux qui répondaient à nos critères d'inclusion.

La tranche d'âge 18-35 ans était la plus représentée (51,6%), avec des extrêmes de 18 et 70 ans. Le sexe féminin était majoritaire (70,8%) avec sexe ratio de F/M (2,36). Les mariés (75,2%), et les non instruits (72,8%) étaient fortement représentés. Les T.S (0,4%) étaient faiblement représentées. La plupart des patients (96,8%) résidait, dans le cercle de Koutiala. Le VIH1 était le plus représenté (96,8%) et le plus grand nombre des patients étaient vus au stade III OMS. Le schéma 2 INRT+ 1 INNRT était le plus représenté (96,2%).

L'indice de Karnofsky était majoritairement situé entre 80 et 90%. Tous nos patients ont reçu l'éducation pré thérapeutique. La majorité de nos patients auraient reçu un traitement traditionnel (87,2%). Dans notre étude, l'observance au traitement ARV était jugée bonne avec des taux à M1, M6 et M12 qui sont respectivement 97,6% ; 95,2% et 93,6%. Les principales causes d'inobservance étaient le rejet et le manque de moyen de transport. A 6 mois, le taux de CD4 n'a pas été réalisé dans (74,4%) et la C.V n'était pas disponible dans (99,4%). A 12 mois, le taux de CD4 non réalisé était (66,8%), contre (99,4%) de C.V non disponible.

Mots clés : PV VIH, TARV, observance, USAC, Koutiala.

IDENTITY SHEET

Name: BARRY

First name: Fatimata

Tel: 74 16 33 58

Mail: fatimata.barry@yahoo.fr

Thesis title: Evaluation of the observance of the treatment ARV chez les PV VIH followed to the USAC of the healthcenter of Koutiala'sreference

Study period: August 2016 to January 2017.

University year: 2016-2017

Town of defense: Bamako

Origin country: Mali

Place of depositing: Library of the Medicine faculty and Odontostomatology

Interest of sector: Infectious illness and tropical service of Point G's UHC



Summary:

Since it in Koutiala l'USAC of the CS Ref has detected 2132 adults infected by IHV as far as presently 765 are under treatment of antiretroviral who need a control the aim of our study was to evaluate the TARV to the PV IHV a follow at l'USAC of CSRef of Koutiala. It's about a retrospective transversal of a study. Checked on 500 medical files which concern to our inclusion criteria.

The age bracket from 18 to 35 years was the most represented (51,6%) with some extreme from 18 to 70 years. The sex female was majority (70,8%) with a sex ratio of women on men (2,36) the married 75,2% AND Illiterate (72,8%) were really represented. Women who served every man who comes because of money were 0,4% a bite represented.

The 98,8% of patients were the most who come from the area of Koutiala. The IHV 1 was the most represented about 96,8%.

The great number of patients were seen in the state III OMS.

The diagram 2INRT+1 INRT were the most represented (96,2%) the Karnofsky's sign was majority situated between 80 and 90% all our patients received a pretherapeutic education.

The majority of our patients would receive a traditional treatment (87, 2%). In our study, ARV control was judged good with rate M_1 , M_6 and M_{12} which are respectively 97,6% to 95,2% and 93,6%. The principle causes of control were untaking in care are the rejection and the lack of the means of transportation.

In 6 months, the CD 4 rate was not realized in (74,4%) and VC was not available in 99,4% in 12 months, the CD 4 rate none realized was (66,8%) against (99,4%) of VC none available.

Key words: PV VIH, TARV, observance, USAC, Koutiala.

Serment d'Hippocrate

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leurs estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !!!