

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

REPUBLIQUE DU
MALI



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2010 – 2011

N°..... :

Thèse de Pharmacie

Cohorte des patients sous traitement
antirétroviral en 2010 au Centre Hospitalier
Universitaire (CHU) du point G.

Présentée et soutenue publiquement le.....

Par: Monsieur Nouhoum Moussa Guindo

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Professeur Sounkalo Dao

Membre : Professeur Saïbou Maïga

Co-directeur : Docteur Sekou Bah

Directeur de thèse : Professeur Benoît Yaranga Koumaré

DEDICACE :

Je dédie cette thèse :

A Dieu le tout puissant, le très miséricordieux.

C'est toi (seul) que nous adorons, et c'est toi (seul) dont nous implorons secours.

Guide-nous dans le bon chemin.

Le chemin de ceux que tu as comblés de faveurs.

J'ai eu la chance d'être soutenu après ce long cycle, tu t'es occupé de moi sans aucune condition.

C'est pourquoi je te dédie en premier lieu ce travail en guise de reconnaissance. Merci pour tout.

A la mémoire de mes ancêtres (grand-père Guindo Bakary, grand-mère Nana Togo et autres ascendants) : J'espère que depuis le ciel, vous êtes fiers de votre descendance. Le fait de voir que la chaîne se fortifie de plus en plus et son développement qui évolue dans le sens du progrès et du bien être, ne peut être qu'un plus dans la construction que vous avez commencée avant de rejoindre le Tout Puissant et le Miséricordieux. Merci pour vos bénédictions, que le bon dieu vous donne longue vie.

A mes oncles et tantes paternels et maternels : Merci pour vos bénédictions qui ont été un grand soutien dans ma vie.

A mon père : Moussa Guindo : Quoi te dire cher papa tu resteras le meilleur des pères. Tes conseils, tes soucis permanents et tes rigueurs du travail bien fait ont forgé cet homme que je suis devenu. Je n'oublierai jamais tes conseils à la veille de chaque année scolaire et je saurai les transmettre à tes petits enfants si Dieu nous donne longue vie. Ce modeste travail est l'occasion pour moi de te signifier ma profonde reconnaissance et de te remercier pour tous les sacrifices que tu as faits pour mes frères, mes sœurs et moi. Encore merci pour tout et que le tout Puissant te garde le plus longtemps possible près de nous.

Au Dr Seydou Moussa COULIBALY : Cher Docteur merci de m'avoir accepté dans votre service. Votre simplicité, votre gentillesse et votre sens du partage et du travail bien fait, font de vous un maître exemplaire. J'admire en vous la cordialité, la disponibilité, mais aussi et surtout la compétence. Ce travail est le fruit de votre soutien et de vos multiples conseils. Que Dieu vous préserve et vous prête longue vie au service de tous.

Au Dr Sékou BAH : Cher Maître merci pour tout l'effort que vous avez fourni pour le bon déroulement de ce travail. Que le Tout Puissant vous prête une longue vie au service de tous.

Au Dr Siaka DEMBELE : Merci pour votre soutien, votre franche collaboration, votre disponibilité et votre rigueur dans le travail bien fait. Trouvez ici cher Docteur mes sincères remerciements. Que Le Tout puissant vous garde le plus longtemps possible auprès de nous.

Au Dr Seydou SANGARE, Dr Diakité Aissata SEMEGA : Merci pour vos soutiens et vos conseils.

Au Dr Mamadou DAKOUO : Dr, les mots me manque à quel point je suis satisfait pour la réalisation de ce travail .Que le tout puissant vous prête une longue vie au service de tous.

A mon logeur et à ma logeuse : Honorable Tidiani GUINDO et Tanti Ada : Je ne saurai vous remercier assez pour tout ce que vous avez fait pour moi. Merci de m'avoir accepté chez vous durant tout ce long cycle. J'espère que vous n'aurez pas à regretter un seul instant à travers mes conduites. Je prie le bon Dieu le tout puissant et Miséricordieux pour qu'il vous en récompense.

Aux fils du logeur : De Tonta jusqu'à Tim, merci pour votre soutien et votre franche collaboration.

REMERCIEMENTS :

Mes sincères remerciements vont à l'endroit de :

Tout le personnel, les stagiaires et tous les internes de la pharmacie hospitalière du CHU Point G particulièrement à Mme DIARRA Maimouna, Mme BOLY, Tanti Oumou, Mastan, Mme SIDIBE, Mr Kassim FANE, Mr Kassim OUOLOGUEM, Vieux FANE, Emmanuel BERTHE, DIALL, SYLLA, TOURE, Kadiatou, Blo, Pierre, Ken, Benjamin, Mariam, Flover, Kalifana, Tony, Dr Ibrahim SANGARE . Merci pour la collaboration et l'amitié.

Tout le personnel du CSCOM de Banakabougou : Merci pour votre soutien et vos encouragements.

Tous les personnels de la Pharmacie Wagué: Particulièrement Dr Tékété Mamadou et ses frères. Merci pour votre soutien financier et vos conseils. Que Dieu vous donne longue vie et plein de succès dans tout ce que vous entreprenez.

Les Aînés : Dr Abdoul Karim Coulibaly, Dr Youssouf Dembélé , Dr Hamidou Dembélé, Dr Bakary Coulibaly, Dr David, Bamba, Togola , Dr Togo Etienne et Pierre, Dr Dicko , Dr Drissa KONE, et ses collègues, Dr Kadia, Dr DIAMOUTENE, Dr Bernadette, Dr Benjamin SANOGO, sans oublier les autres qui me sont chers. Merci pour votre collaboration et vos conseils.

Mes camarades du groupe de la FMPOS : Ema, David, Diall , Sylla et ceux dont les noms n'ont pas été cités, merci pour tout, tant de souffrance durant ses années nous avons été toujours unis et déterminés mais aujourd'hui c'est une joie pour nous car Dieu à répondu à notre appel, cher amis ce travail est le vôtre et j'espère bien que ce n'est la fin mais le commencement. Que Dieu nous accorde longue vie et une meilleure santé.

Toute la promotion Moussa Harama : Merci pour tout, que Dieu nous donne longue vie.

Tous mes amis(es) : Hadj Togo, Souley, Boukary, Hassimi , tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail et dont les noms ne sont pas cités, qu'ils trouvent ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Tous mes frères cadets de la FMPOS : Adama Togo, Adam et sans oublier les autres. Merci pour tout, que Dieu vous donne courage et plein de succès dans vos travaux.

Aux personnes vivant avec le VIH : soyez courageuses la lutte est difficile mais pas impossible ; la réussite est au bout de l'effort et l'espoir n'est plus loin de l'horizon s'il plait au grand Dieu et avec votre engagement cette victoire sera la nôtre.

A ma chère patrie, le MALI :

A tout le corps professoral de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS), pour la bonne formation que j'ai reçue de vous. A tous mes enseignants des écoles fondamentales et secondaires, pour la bonne formation que j'ai reçue d'eux.

Ce travail exprime un sentiment de devoir de reconnaissance qui m'anime à ton égard.

Pays réputé et respecté pour son passé ; avec un présent pourvu d'atouts appréciables et porteurs de belles ambitions ; tu as su mettre à ma disposition les moyens nécessaires à la réalisation de cette étude.

Avec un profond respect pour ce que tu as été et une claire conscience de ce que tu es ; ma chère patrie je te dédie exclusivement ce travail en témoignage de mon dévouement à ta cause tout en espérant que ce travail contribuera à ton développement, à la prospérité du peuple malien et à la lutte contre la pauvreté.

Ma chère patrie je crois en toi et je suis confiant en l'avenir.

A notre Maître et président du jury ;

Pr Soukalo DAO

- Maître de Conférences de maladies infectieuses et tropicales à la FMPOS.
- Investigateur clinique au Centre de Recherche et de formation sur le VIH et la tuberculose (cerefo)
- Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales(SOMPIT)
- Membre de SAPI (société Africaine de pathologies infectieuses)
- Membre de la société de maladies infectieuses d'expression Française.

Cher Maître,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et de l'admiration que nous vous portons.

Vous avez spontanément accepté de siéger à ce jury de thèse et nous vous en sommes reconnaissants. Votre ardeur au travail, votre dévouement et votre humilité nous ont marqué et nous servirons de modèle. Vos critiques et vos suggestions ne contribueront qu'à améliorer ce travail. Recevez ici distingué maître, nos remerciements les plus sincères.

**A notre Maître et Juge,
Professeur Saïbou MAÏGA**

- Maître de Conférences en Législation Pharmaceutique à la FMPOS ;
- Responsable des cours de législation Pharmaceutique à la FMPOS;
- Membre du comité d'éthique de la FMPOS.

Chevalier de l'ordre du Mérite de la Santé du Mali

Cher Maître,

Nous avons pour vous la plus vive reconnaissance et la plus grande affection.

Nous avons été très honorés de travailler avec vous sur ce document.

Votre simplicité et votre humanisme n'ont point d'égal.

Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre attachement et de notre gratitude.

À notre maître et co-directeur de thèse :

Dr. Sékou BAH

- Maître assistant de pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.
- Pharmacologue de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G.
- Collaborateur du DMT sur l'étude de l'efficacité des plantes médicinales.
- Titulaire d'un master en Santé Communautaire Internationale.
- **Cher maître,**
- Malgré vos multiples occupations, vous avez dirigé ce travail avec rigueur et objectivité. Votre simplicité, votre grande disponibilité, votre sens de la responsabilité nous ont beaucoup marqué durant tout le long de ce travail. Nous garderons de vous le souvenir d'un maître soucieux du travail accomplis et doué de qualités scientifiques et humaines.
- En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus sincères.

**A notre Maître et Directeur de thèse,
Professeur Benoît Yaranga KOUMARE**

- Maître de Conférences en Chimie Analytique à la FMPOS.
- Directeur Général du Laboratoire National de la Santé.
- Expert en analyse et en contrôle de qualité des médicaments.
- Expert en assurance qualité.
- **Cher Maître,**
- Ce travail est sans doute le fruit de vos efforts.
- Votre rigueur scientifique, votre esprit d'ouverture et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un exemple à suivre.
- Soyez rassuré que vos nombreux conseils et enseignements n'auront pas été vains et que nous sommes très fiers de compter parmi vos élèves.
- Veuillez recevoir, cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

Mention spéciale Dr Mamadou DAKOUO

Dr, permettez nous de vous témoigner en ce jour mémorable, toute notre reconnaissance pour les efforts consentis dans la réalisation de ce travail. Le fait de ne pas figurer dans ce jury aujourd'hui témoigne combien vous avez un sens élevé de l'humilité.

Cher maître,

Nous vous disons un grand merci .Que le tout puissant vous donne longue vie.

LISTE DES ABREVIATIONS

ABC:	Abacavir
ARCAD/SIDA:	Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement à Domicile des PVVIH.
ART :	Traitement antirétroviral
ARV:	Anti-Rétroviraux
ATV/r:	Atazanavir/ritonavir
AZT:	Zidovudine
3TC:	Lamivudine
CAM:	Médecine Alternative et Complémentaire
CCSLs:	Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA
CD4:	Cluster of differentiation 4
CESAC:	Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseil
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CMH:	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CNAM:	Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
CNESS:	Comité National d'Ethique pour la Santé et les Sciences de la Vie.
CNIECS:	Centre National d'Information d'Education et de Communication pour la Santé.
CNOS:	Centre National d'Odonto-Stomatologie
CNTS:	Centre National de Transfusion Sanguine
CPN:	Consultation Pré-Natale
CPS:	Cellule de Planification et de Statistiques

CREDOS:	Centre de recherche et de documentation pour la survie de l'enfant
CV:	Charge Virale
CYP450:	Cytochrome P450
D4T:	Stavudine
DDC:	Zalcitabine
DDI:	Didanosine
EDSIV:	Enquête Démographique de Santé au Mali IVe Edition2006
EFV:	Efavirenz
ESTHER:	Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau
ETR :	Etravirine
FTC:	Emtricitabine
HAART:	Traitement Antirétroviral Hautement Actif
HCNLS:	Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA
IDV/r:	Indinavir / ritonavir
IF:	Inhibiteur de Fusion
IMAARV:	Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
INNTI:	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI:	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INRS:	Institut National de Recherche en Santé Publique
IO:	Infections Opportunistes
IP:	Inhibiteur de Protéase
LNS:	Laboratoire National de la Santé
LPV/r:	Lopinavir / ritonavir
MDR1:	Multidug Resistance Protein
NCI:	National Cancer Institut
NFV :	Nelfinavir

NVP :	Névirapine
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
ONG :	Organisation Non Gouvernementale
ONUSIDA:	Programme commun des Nations Unies pour le SIDA
PCR :	Polymerase Chain Reaction
PTME:	Prévention de la transmission de la mère à l'enfant
PVVIH:	Personnes Vivant avec le VIH
PXR:	Récepteur nucléaire Pregnane-X
RAL :	Raltegravir
RTV, r:	Ritonavir
SIDA:	Syndrome d'immunodéficience acquise
SQV/r:	Saquinavir / Ritonavir
TDF:	Ténofovir
UNICEF:	Fonds des Nations Unies pour l'enfance
USAC:	Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseil
UTR:	UnTranscribed Region
VIH:	Virus de l'Immunodéficience Humaine
ZDV:	Zidovudine

Introduction :.....	1
Objectif général :.....	2
Objectifs spécifiques :.....	2
I-GENERALITES :	3
A .LE VIRUS DE L’immunodéficience HUMAINE (VIH)	3
1-Historique :.....	3
2. EPIDEMIOLOGIE DU SIDA :.....	3
3-classification :.....	5
4- Structure du VIH :.....	5
5-Les cellules cibles du VIH :.....	6
6-Physiopathologie de l’infection VIH :.....	6
7- cycle du VIH :.....	7
B.LES ANTIRETROVIRAUX (ARV) :.....	9
1-Définition :.....	10
2-Historique :.....	10
3-Indication du traitement :.....	11
4- classification de l’OMS :.....	11
5- Objectif du traitement :.....	11
6- Les médicaments disponibles :.....	12

7 –classification pharmacologique des ARV	:.....12
8-Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l’adulte et l’adolescent	 :...13
9. Indications de l’échec thérapeutique (changement de ligne)	 :.....15
10. Régimes recommandés en cas d’échec au traitement de Première ligne	 : ..17
11.Régime de troisième ligne recommandé en cas d’échec de 2^e ligne	 :.....17
c. LES ANTIRETROVIRAUX AU MALI:19
1. Historique	 :.....19
2. Prise en charge des PV VIH au Mali	 :.....19
2.1. Objectif général	 :..... 19
2.2. Objectifs spécifiques	 :.....19
2.3. Le cadre institutionnel	 :.....20
3. Les différents antirétroviraux disponibles au Mali	 :.....21
II .Méthodologie	 :.....24
III Résultats	 :.....30
IV. Commentaire et Discussion	 :..... 42
V: Conclusion et Récommandations 46
1- Conclusion	 :.....46
2- Recommandations	 :.....47
VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	 :.....48
VII. ANNEXES	 :.....52

Introduction:

Les acquis en matière de thérapeutique antirétrovirale ont bouleversé favorablement le pronostic et le cours de la maladie à virus de l'immunodéficience humaine(VIH). La pathologie VIH est devenue chronique et exige un meilleur suivi du traitement par les patients. Un niveau d'observance très élevé (> 95%) est apparu comme une condition nécessaire à l'efficacité virologique des médicaments antirétroviraux (ARV) [1]. Une bonne observance est associée à une baisse de la progression clinique vers le sida et de la mortalité chez les patients traités [2]. La non-observance favorise d'une part la transmission éventuelle de souches virales résistantes aux principaux ARV et menace d'autre part l'efficacité des thérapeutiques existantes à l'échelle de la santé publique [3]. Les pertes pour le suivi après l'initiation du traitement antirétroviral (ART) sont fréquentes en Afrique et sont un obstacle considérable à la compréhension de l'efficacité des programmes de traitement. Selon une revue de 32 publications sur 33 cohortes de patients (74192 malades, 13 pays) les patients perdus de vue représentaient 56% [4]. Au Mali, l'avènement de l'IMAARV (Initiative Malienne d'Accès aux ARV), en juin 2001, et la gratuité des ARV depuis juillet 2004 ont permis une augmentation importante du nombre de patients sous traitement antirétroviral. Au 31 décembre 2010, les patients initiés sous traitement au Mali étaient de 35563 et répartis entre les 67 sites de prise en charge des adultes et 43 sites pédiatriques [5]. Le taux national des perdus de vue au Mali est estimé à 8,7%. Or la chronicité de la pathologie VIH/SIDA nécessite un suivi rigoureux et continu de traitement antirétroviral (ART). Ce suivi est une condition nécessaire à l'efficacité de l'ART. L'abandon de soins pourrait entraîner d'une part la prolifération de souches virales résistantes aux ARV disponibles dans les pays à ressources limitées comme le Mali, menace d'autre part l'efficacité des thérapeutiques existantes et pose un véritable problème de santé publique. Ainsi, dans le souci de mieux appréhender les raisons majeures qui facilitent ou freinent la continuité du traitement et d'y apporter des solutions nous avons initié cette étude qui vise comme objectifs :

Objectif général :

Evaluer la satisfaction des patients sous traitement antirétroviral et leur environnement thérapeutique au cours de la dispensation des antirétroviraux à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G.

Objectifs spécifiques :

- Décrire le profil sociodémographique des patients au cours de la dispensation.
- Décrire l'offre des services de soins et l'appréciation des patients.
- Déterminer l'appréciation du soutien reçu par les patients.

I-GENERALITES :

A .VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE (VIH)

1-Historique

En 1983, le professeur Luc Montagnier et son équipe de l'institut Pasteur de Paris isolèrent à partir de ganglions lymphatiques, ce qui se révéla être un nouveau rétrovirus humain. Un peu plus tard, l'équipe de Robert Gallo du National Cancer Institut (NCI) et celle de Jay Lévy de l'université de Californie à San Francisco isolèrent un rétrovirus chez des patients vivant avec le VIH. Les trois équipes isolèrent ce que l'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 [6].

2. EPIDEMIOLOGIE DU SIDA :

Le virus HIV est aujourd'hui présent dans tous les pays du monde, mais à des degrés divers. Le taux de prévalence en 2007 était estimé à 0,8% dont 46,4% de femmes dans le monde [7]. La pandémie touche particulièrement l'Afrique sub-saharienne qui concentre 68% des cas soit les trois quarts des femmes séropositives dans le monde [7,8]. Selon les estimations de l'ONU/SIDA en 2002, quelques 5 millions de personnes ont contracté la maladie et 3 millions de personnes en sont mortes [9].

En 2003, le SIDA a causé la mort de 2,3 millions d'individus [10].

Le nombre de personnes infectées était estimé à 40 millions dont 26,6 millions en Afrique sub-saharienne.

La prévalence était et demeure toujours plus forte en zone urbaine qu'en zone rurale [10].

En 2005, il y a eu 40,3 millions de personnes infectées de par le monde dont 17,5 millions de femmes ; 4,9 millions de nouvelles infections et 3,1 millions de décès.

En 2006 ; 39,5 millions de personnes étaient atteintes du SIDA dans le monde.

En 2007, le nombre de personnes infectées était estimé à 33,2millions de personnes dont 15,4 millions de femmes, 2,5 millions de nouvelles infections, soit 6800 par jour et 2,1 millions de décès ; soit 5700 par jour. La majorité des cas de VIH positif rencontrés concernait les sujets jeunes (de 15 à 49 ans) qui sont la tranche d'âge la plus active de la population. Cet état de fait implique ainsi de lourdes conséquences socio-économiques [11].

Au Mali, en 2006, la prévalence était de 1,3% avec 1,4% de femmes et 0,9% d'hommes ; 1,6% de cas en milieu urbain et 0,9% en milieu rural.

Les filles de 15 à 19 ans sont plus infectées (0,6%) que les garçons de la même tranche d'âge (0,2%)

•

3-Classification : [12]

Le virus de l'immunodéficience appartient à la famille des retroviridae ou des rétrovirus. Son genre est le Lentivirus c'est-à-dire Virus responsable de maladie humaine à évolution lente.

4- Structure du VIH (figure 1) [13]

Le VIH possède :

- Une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41.

La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp 120 occupe une position plus périphérique ; elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte.

Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH).

- Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéines P17 et une couche plus profonde de protéines P24.

- Un génome constitué de deux copies d'ARN associées à deux molécules de transcriptase reverse P64 et à d'autres protéines enzymatiques (protéase P10, intégrase P10 et intégrase P32).

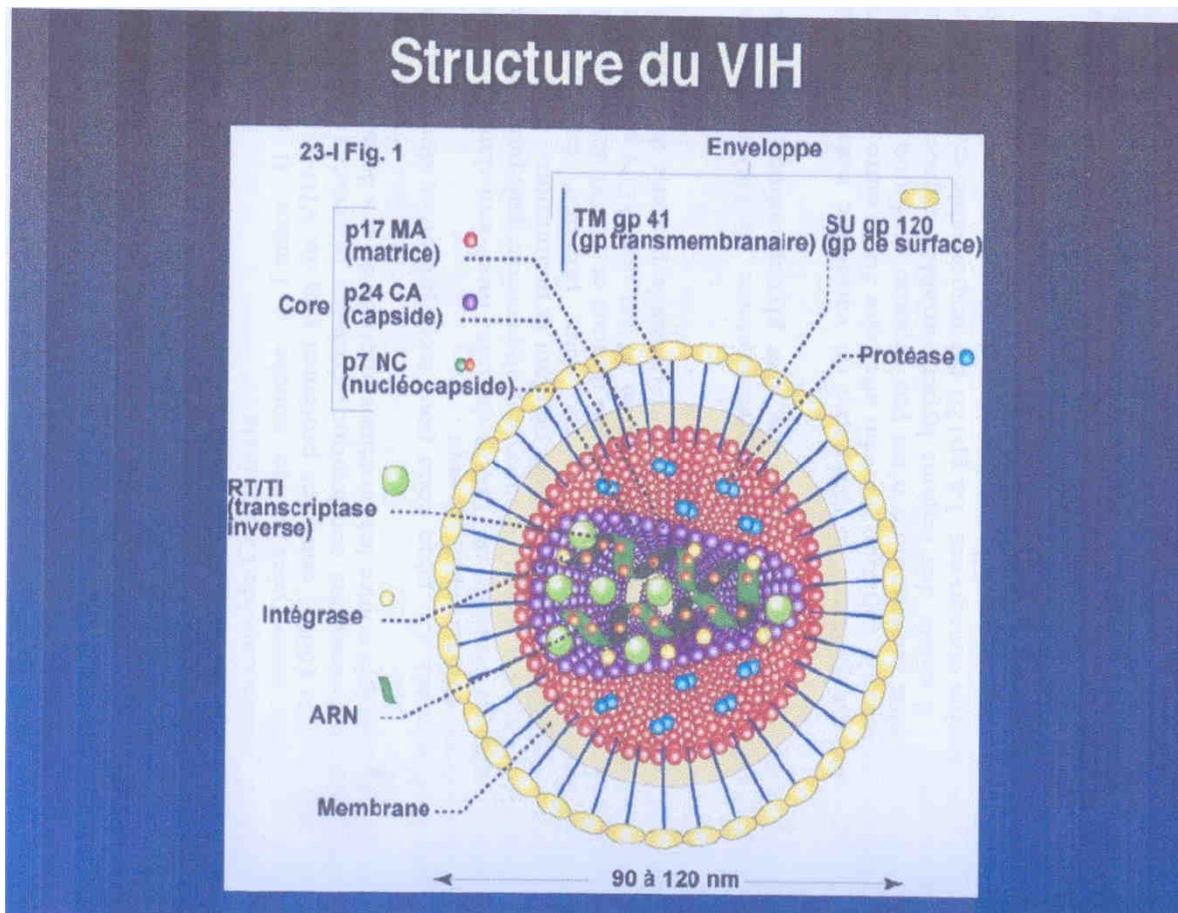


Figure 1 : Le schéma structural du VIH [13]

Le génome du virus du SIDA se compose d'un seul ARN de 9181 nucléotides [14]. 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'UTR et 3'UTR-UTR = région non transcrite « UnTranscribed Region »). Une fois rétro transcrit sous la forme d'un ADN double brin (voir cycle), il s'exprime par le biais de deux ARN messagers, qui aboutissent à la synthèse de trois précurseurs de protéines : P55-Gag ; P160-Gag ; P160-Pol. Ces précurseurs sont ensuite clivés par des protéases, pour aboutir aux différentes protéines virales.

Remarque :

En plus des trois gènes « de structure » (gag, pol et env), le virus de SIDA possède six gènes codant pour des protéines régulatrices. Ces protéines sont particulièrement importantes dans l'accomplissement de la réplication, de la transcription, de l'export des ARN viraux du noyau. Leur expression est complexe. Ces six gènes sont caractéristiques de la famille des lentivirus, à laquelle appartient le VIH.

5-Les cellules cibles du VIH [15 ; 16]

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et l'un des corécepteurs. Il s'agit de la sous population des lymphocytes TCD4+, mais aussi des monocytes macrophages ou les cellules de la même origine telles que les cellules dendritiques et les cellules de langerhans ainsi que les cellules micro gliales du cerveau qui expriment également le CD4. Ces cellules présentatrices d'antigène jouent probablement un rôle important de réservoir, de dissémination et d'entrée dans l'organisme.

Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer.

C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions.

6-Physiopathologie de l'infection VIH [17, 18,19, 20,]

La découverte du VIH et l'étude de ses propriétés biologiques ont permis de mettre en exergue sa physiopathologie. Cela a débouché sur la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à traiter l'infection à VIH en inhibant l'interaction virus-récepteur. La molécule CD4, récepteur de haute affinité pour le VIH est une protéine membranaire exprimée en forte quantité à la surface des lymphocytes «T» auxiliaires qui sont responsables de l'initiation de la réponse T auxiliaire et de l'amplification des diverses fonctions du système immunitaire face aux agressions. Les cellules constituent des réservoirs de virus dans l'organisme ; mais c'est essentiellement dans les lymphocytes TCD4+ que le VIH se multiplie en grande quantité. Si la molécule CD4 fonctionne

comme un récepteur de haute affinité pour la glycoprotéine (gp120) du VIH-1, des récepteurs accessoires sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte.

Les corécepteurs CCR-5 et CXCR-4 identifiés en 1996 utilisés par le VIH, sont des récepteurs de chimiokines ou chémo-attractants. Ils coopèrent avec les CD4 afin de permettre l'entrée du virus dans la cellule. Cette coopération serait plus lente pour le VIH-2, d'où sa longue latence par rapport au VIH-1[21].

Les virus à tropisme macrophagique utilisent les récepteurs de β -chimiokines CCR-5, par contre les virus à tropisme T dépendent du récepteur de : α -chimiokines CXCR-4 ou fusine. Mais 90% des souches virales ont en commun le CCR-5 comme récepteur et peuvent infecter à la fois le lymphocyte TCD4+ et les macrophages. La variabilité génétique des corécepteurs détermine une résistance d'origine génétique à l'entrée du virus, en particulier la mutation delta 32 (Δ 32) qui est présente dans la population caucasienne essentiellement selon un gradient Nord-Sud (fréquence augmentant du Sud vers le Nord) alors qu'aucun variant de CCR-5 limitant la capacité d'entrée du virus n'a pu être mis en évidence en Afrique.

7- Cycle du VIH [22,23] (fig. 2)

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes TCD4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4.

La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les corécepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. La pénétration du virus se passe en 3 étapes : fixation au CD4 par la gp120, fixation aux corécepteurs CCR5 et CXCR-4 et la fusion au CD4.

Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

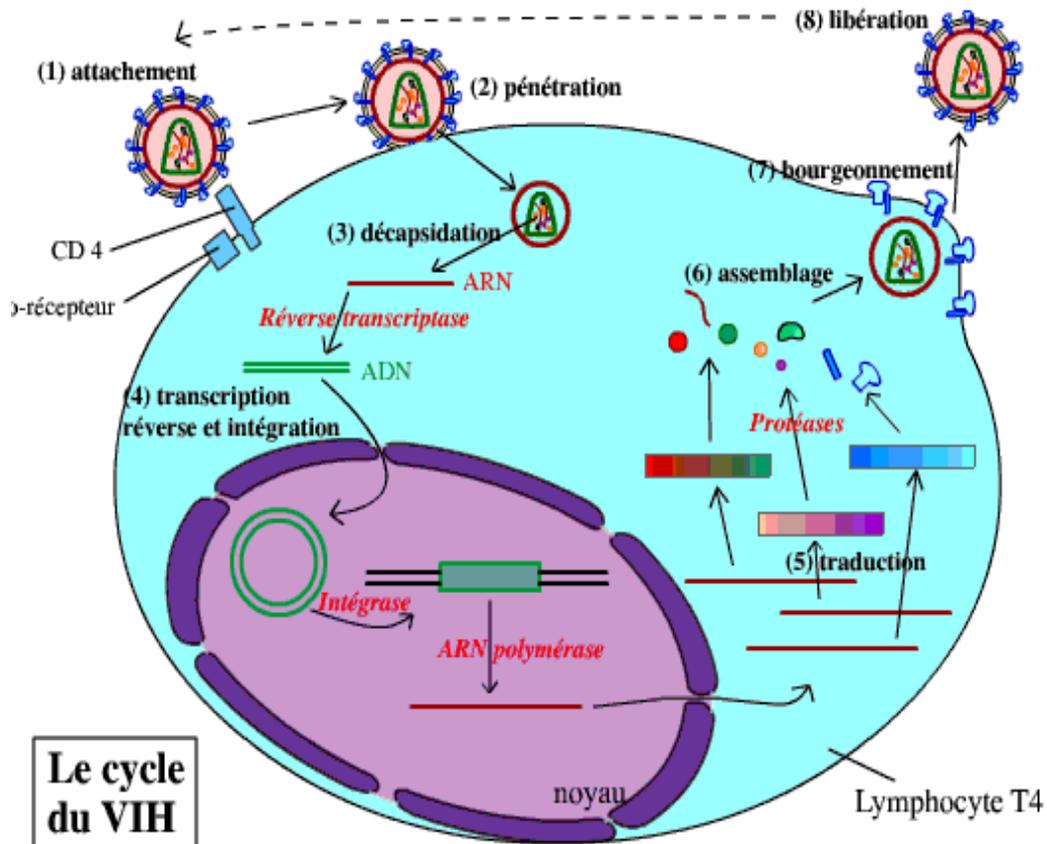


Figure2 : cycle du VIH.

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

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

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

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

❖ **Traduction** : après avoir été transcrit par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques.

Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines virales.

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

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

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

❖ **Libération** : les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur, pouvant infecter d'autres lymphocytes TCD4+.

B.LES ANTIRETROVIRAUX (ARV) :

Ainsi les combinaisons thérapeutiques comportant deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse ou un inhibiteur de la protéase, communément dénommées trithérapies ont, permis une réduction significative de la charge virale (en dessous de 50 copies par ml de sang) et une augmentation des lymphocytes CD4+, et conduit à la réduction de 80% de la mortalité, et de 85% des infections opportunistes [24].

Cette puissante inhibition de la réplication du VIH chez les premiers patients recevant cette combinaison thérapeutique avait permis l'espoir d'obtenir chez les répondeurs (patients ayant une charge virale indétectable dans le sang périphérique) l'éradication du VIH.

La mise en évidence par plusieurs équipes de la présence de cellules infectées de façon latente et contenant l'ADN proviral du VIH, ainsi que la possibilité d'une répllication continue silencieuse chez les patients parfaitement contrôlés sous traitement ont tempéré ces objectifs [25, 26].

La mise en évidence de la résistance du VIH aux différentes molécules qui lui sont opposées ne fut pas une surprise. Cependant cette réalité devient inquiétante si l'on considère que la charge virale reste détectable chez 40% des patients bénéficiant d'un traitement antirétroviral, et que le nombre de patients en échec thérapeutique tend à augmenter avec le temps. De plein pied dans le 21^{ème} siècle d'autres défis sont lancés aux thérapeutes et à la recherche clinique :

❖ La tolérance des traitements s'amenuisent avec le temps ; apparaissent des effets secondaires sévères, qui peuvent à court et long terme compromettre certains traitements si aucune solution n'est envisagée.

❖ En l'absence d'éradication, la thérapeutique devra être maintenue durant des années.

❖ La toxicité au long cours des traitements, la lassitude des patients envers ceux-ci, nous imposent à réfléchir à d'autres voies thérapeutiques : recherche de molécules agissant sur d'autres cibles du cycle du rétrovirus, immunothérapie avec en particulier, pour objectif la recherche d'une immunisation spécifique contre le VIH permettant d'envisager peut être la suspension des traitements.

1-Définition :

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit des médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique [27].

2-Historique :

La Zidovudine (AZT) premier antirétroviral mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité antirétrovirale (sur le virus du Freind) fut démontrée en 1975. Son activité contre le VIH a été démontrée au National Cancer Institutes (USA) puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché en 1987. Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la Zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D-xylose [28].

En 1987, la Food and Drug Administration des USA a homologué la Zidovudine (AZT). Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits (Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine).

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

En 1996 une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs, par la trithérapie [29].

3-Indication du traitement :

Pour débiter un traitement antirétroviral (ARV), trois paramètres sont envisagés :

-Le statut immunologique (le taux de lymphocytes TCD4+); l'état clinique (la classification de l'OMS) et le statut virologique (la charge virale).

- Le taux de lymphocytes TCD4+ :

1^{er} cas : $CD4 < 200/mm^3$ ou patient symptomatique. Le traitement est recommandé dans tous les cas.

2^e cas : $CD4$ entre $200-350/mm^3$ ou patient peu symptomatique

Le traitement est possible en fonction de l'évolution clinique du malade, la charge virale quand elle est disponible, la rapidité de la baisse des lymphocytes TCD4+ (comptage trimestriel).

3^e cas : $CD4 > 350/mm^3$ ou patient asymptomatique.

Le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4+ tous les 6 mois.

4- Classification de l'OMS :

+ Stade 1 : asymptomatique

+ Stade 2 : perte de poids modérée inexpliquée (<10% du poids présumé ou mesuré), infections respiratoires récurrentes, zona, dermite séborrhéique, infections fongiques.

+ Stade 3 : perte de poids modérée inexpliquée (>10% du poids présumé ou mesuré), diarrhée chronique inexpliquée de plus d'un mois, fièvre prolongée inexpliquée, candidose orale, infections bactériennes sévères.

+ Stade 4 : sarcome de Kaposi, cryptococcose extra pulmonaire, candidose de l'œsophage, herpès chronique.

- **La charge virale :**

La virémie plasmatique doit être prise en compte quand elle est supérieure à 100.000 copies/ml.

5- Objectif du traitement :

- Au plan clinique : prolongation et meilleure qualité de vie des PVVIH.

- Au plan virologique : réduction de la charge virale au stade de l'indélectabilité (<50 copies/ml) aussi longtemps que possible.

- Au plan immunologique : reconstitution tant qualitative que quantitative du système immunitaire ($CD4 > 500/mm^3$).

- Au plan thérapeutique : atteinte virologique avec peu d'effets secondaires corollaires d'une meilleure adhérence au traitement.

- Au plan épidémiologique : réduction de la transmission du VIH.

6- Les médicaments disponibles :

Il existe actuellement 19 molécules antirétrovirales disponibles pour le traitement de l'infection à VIH appartenant à 4 grandes familles :

- Les Inhibiteurs Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse : INTI

Ils sont au nombre de 7 : Zidovudine, Stavudine, Lamivudine, Didanosine, Abacavir, Entricitabine, Tenofovir.

-Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse : INNTI

Ils sont au nombre de 3 : Efavirenz, Névirapine, Delaviridine.

Ces deux familles agissent sur la transcriptase inverse (enzyme nécessaire à la réplication du virus) pour fabriquer une mauvaise façon d'ADN.

-Les Inhibiteurs de la Protéase : IP

Ils sont au nombre de 8 : Ritonavir, Indinavir, Saquinavir, Nelfinavir, Amprénavir, Lopinavir+Ritonavir, Atazanavir, Tripanavir.

Cette famille agit sur la protéase (enzymes nécessaires à la réplication du virus) pour empêcher le clivage des précurseurs polypeptidiques viraux pour la production des protéines virales.

-Les Inhibiteurs de la Fusion : IF Il n'existe qu'une seule molécule :

Enfuvirtide. Cette famille empêche la fixation du virus à la cellule cible (le lymphocyte TCD4+).

-Les inhibiteurs de l'intégrase : II comme exemple le Raltegravir.

-Les inhibiteurs de corécepteur :

7 –Classification pharmacologique des ARV [30]

7-1 Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase inverse(INTI)

Les Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse exercent une compétition avec les nucléosides naturels sur la transcriptase inverse et bloquent l'élongation de l'ADN viral (terminaison de chaîne). Ils sont actifs sur le VIH-1 et sur le VIH-2. Les Inhibiteurs Nucléosidiques ont en commun de devoir être triphosphorylés en position 5' par des enzymes cellulaires actifs. La connaissance de ses étapes de phosphorylation revêt une importance clinique [31].Le ténofovir est un nucléotidique et doit être diphosphorylé

Ces étapes de phosphorylation sont variables d'une molécule à l'autre et dépendent également de l'état d'activation cellulaire : ainsi la triphosphorylation de la Zidovudine (AZT) est plus efficacement opérée dans les cellules mononuclées activées, et celle de la Zalcitabine (DDC), et de la Didanosine (DDI), dans les cellules au repos.

En outre la Zidovudine (AZT) et la Stavudine (D4T) (ces deux inhibiteurs étant des analogues de la thymidine) entrent en compétition pour la phosphorylation initiale par la thymidine kinase cellulaire,

ce qui explique leur effet antagoniste in vitro, effet confirmé in vivo par un essai d'association de ces deux molécules. Il a été suggéré qu'un traitement antérieur par l'AZT pouvait réduire les capacités de phosphorylation de la D4T prescrite en relais, même si ce point reste débattu.

De même, il existe une compétition pour la phosphorylation entre la DDC (Zalcitabine) et la 3TC (Lamivudine) « tous deux analogues de la cytidine » et cette association n'est pas recommandée. Par ailleurs, il a été démontré que la demi-vie intracellulaire de la forme active de la DDI est très longue (8h à 40h), ce qui autorise, au vu de résultats cliniques favorables, sa prescription en une prise quotidienne. [32]

7-2- Inhibiteurs de la protéase(IP)

Les inhibiteurs de la protéase sont des produits d'une modélisation rationnelle fondée sur la connaissance de la structure tridimensionnelle de la protéase du VIH et de ses sites de clivage.

Il s'agit des molécules peptidomimétiques se fixant au site de liaison du substrat à l'enzyme, ce qui empêche le clivage des précurseurs protéiques p55-Gag et p160-Gag-Pol ; Il en résulte la libération des particules virales défectueuses et non infectieuses. De plus, les antiprotéases semblent avoir un effet inhibiteur de l'apoptose lymphocytaire, ce qui pourrait limiter, par un effet propre, la diminution du nombre des lymphocytes CD4 circulants.

7-3-Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse(INNTI)

Ils agissent sur le site allostérique de la transcriptase inverse; ils modifient la configuration du site actif et le rendent inapte à remplir sa fonction de polymérase, ce qui arrête la formation de l'ADN proviral. Ces molécules sont actives uniquement sur la transcriptase inverse du VIH1.

8-Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent.

Il existe des schémas thérapeutiques d'efficacité prouvée qui sont proposés en traitement de première ligne chez les patients naïfs de traitement antirétroviral.

Ils associent 2 inhibiteurs nucléosidiques (Stavudine [D4T], Zidovudine [AZT] ou Lamivudine [3TC]) à un inhibiteur non nucléosidique (Névirapine (NVP) ou Efavirenz (EFV)).

8.1. Raisons motivant le choix de ces régimes. Les raisons sont les suivantes :

- Efficacité prouvée.
- Toxicité réputée faible.
- Facilité d'administration (disponibilité des combinaisons fixes). Absence de besoins de chaîne de froid.
- Disponibilité dans le pays.
- Coût faible.

8.2. Informations à prendre en compte sur certaines molécules :

8.2.1. Inhibiteurs nucléosidiques et apparentés :

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

- AZT/D4T en raison de leurs effets antagonistes.
- D4T/DDI en raison d'une toxicité neurologique et pancréatique.
- DDI/TFV en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie CD4) Le ténofovir (TFV) est un excellent nucléotidique (une prise quotidienne bien tolérée) qui pourrait être une option mais qui reste encore réservé au traitement de seconde ligne du fait de son manque de disponibilité et de son coût. L'association fixe AZT/3TC/ABC n'est pas recommandée en première ligne du fait d'une très faible efficacité chez les patients présentant une charge virale élevée. Toute fois ce régime peut être utilisé lorsque les non nucléosidiques ou les inhibiteurs de protéase ne peuvent pas être utilisés. Il constitue également une bonne alternative chez les patients VIH2 ou chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose.

La combinaison fixe D4T/3TC ou AZT/3TC fait partie des combinaisons très utiles pour faciliter l'initiation du traitement (15 premiers jours) des trithérapies contenant la Névirapine.

8.2.2. Inhibiteurs non nucléosidiques :

Les combinaisons basées sur les inhibiteurs non nucléosidiques (Névirapine et Efavirenz) sont maintenant les combinaisons les plus largement prescrites au niveau international. Elles sont puissantes et simples d'utilisation et c'est pourquoi elles sont prescrites en première intention. Le choix de l'une ou l'autre molécule dépend des caractéristiques des patients (pathologies associées, contre indication, risques d'interactions médicamenteuses), du coût et de l'accessibilité.

D'une façon générale la Névirapine peut être administrée chez les femmes en âge de procréer ou chez certaines femmes enceintes et l'Efavirenz chez les patients co-infectés VIH/tuberculose. L'Efavirenz ne doit pas être administré aux femmes enceintes, en particulier pendant les deux premiers trimestres de la grossesse.

8.2.3- Inhibiteurs de protéase :

Bien que demeurant acceptables, les inhibiteurs de protéase ne sont plus recommandés en première ligne du fait de leur coût, du nombre de prises élevées, des interactions médicamenteuses plus importantes, et de la nécessité d'une chaîne de froid fonctionnelle pour les régimes boosters par le Ritonavir. Ils seront toute fois choisis en première ligne en cas de :

- risque élevé aux nucléosidiques ou aux non nucléosidiques (> 5 à 10% de prévalence),
- infection par un virus non sensible aux inhibiteurs non nucléosidiques : VIH1 groupe O ou VIH2 ; dans ce dernier cas Lopinavir/Ritonavir sera préféré au Nelfinavir moins efficace.

8.2.4. Combinaisons fixes :

Les antirétroviraux présents dans une combinaison fixe (dans un même comprimé) présentent des avantages comparés aux formulations conventionnelles. Ils :

- favorisent l'observance du malade,
- diminuent les erreurs de prescription et d'administration,
- facilitent la gestion des stocks,
- facilitent le stockage

Leurs inconvénients :

- Impossibilité d'individualisation des doses de chaque molécule.
- Pas de formulations pédiatriques.

9. Indications de l'échec thérapeutique (changement de ligne) [33,34] :

9.1. Echec du traitement :

9.1.1. Critères cliniques de l'échec thérapeutique :

- Survenue d'une nouvelle infection opportuniste ou tumeur maligne, à différencier d'une manifestation de reconstitution immunitaire qui peut survenir dans les trois mois suivant l'initiation du traitement antirétroviral.
- Récurrence d'une ancienne infection opportuniste.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade III de l'OMS.

9.1.2. Critères immunologiques de l'échec thérapeutique:

- Taux de CD4+ inférieur ou égal au taux d'avant traitement et en l'absence de toute infection pouvant justifier cette baisse.
- Réduction du taux de CD4+ de 50% du taux observé au cours du traitement.

9.1.3. Critères virologiques de l'échec thérapeutique :

Retour de la charge virale (virémie) au niveau ou au dessus de niveau pré thérapeutique en l'absence de la survenue d'une autre infection pouvant expliquer cette hausse.

9.2. Intolérance à une molécule des régimes de première ligne :

En cas d'effets secondaires pouvant être imputés à une molécule particulière, celle-ci est remplacée par une molécule de la même famille ne présentant pas le même type d'effets secondaires.

Tableau I : Toxicité fréquente rencontré avec les molécules de première ligne.

ARV 1^{ère} ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF ou TD
AZT	Anémie sévère ou neutropénie<500/mm ³	TDF ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC ou D4T
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	
		NVP ou TDF ou ABC
	Téatogénicité (femme au 1 ^{er} trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception)	NVP 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)	

10. Régimes recommandés en cas d'échec au traitement de première ligne [35,36]

10.1. Principe :

En cas d'échec au traitement de première ligne l'utilisation d'un nouveau régime comprenant trois nouvelles molécules non encore utilisées par le patient s'impose.

10.2. Régimes de deuxième ligne recommandés en cas d'échec thérapeutique.

Tableau II : Régime de seconde ligne recommandée :

Schéma 1 ^{er} Ligne	Schéma 2 ^e Ligne	
	INTI	IP
(AZT ou d4T) + 3TC ou FTC) + EFV ou NVP	3TC + DDI ou ABC+TDF ou TDF+3TC+ou+ou- (AZT)	+ LPV/r ou IDV/r ou ATV/r ou SQV/r
TDF+ (3TC ou FTC+ EFV ou NVP)	DDI+3TC+ou-(AZT)	
ABC+ (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI+3TC +ou- (AZT) ou 3TC+ou- (AZT)	
(AZTouD4T) + (3TC ou FTC) (ABC ou TDF)	EFVouNVP+DDI	

Pour les malades encore traités par D4T : retirer progressivement cette molécule conformément au plan de retrait.

11-Régime de troisième ligne recommandé en cas d'échec de 2^e ligne thérapeutique [37]

11-1 Pour les échecs de 2^{ème} ligne :

a-Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml

Vérifier l'adhésion

Contrôler la CV trois mois plus tard

b-Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 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

-Présence de mutation de résistance : remplacer par une combinaison de molécules actives (discussion multidisciplinaire).

Objectif du nouveau traitement : réduction de la CV d'au moins 2log à M3 et indetectabilité 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 (DRV) ou l'Etravirine (ETR) ou le Raltegravir (RAL) en fonction du résultat du test de résistance.

Différer le changement si 2 molécules sont actives au vue 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.

11- 2 Choix des molécules de 3^e ligne :

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

11-3 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) ou l'emtricitabine (FTC) même en cas de présence de résistance documentée (mutation M184V)

-Sélectionner un IP boosté actif et éviter autant que possible l'utilisation de 2 IP boostés

L'etravirine est potentiellement active sur certains profils de résistance aux INNTI de 1^{ère} génération (Efavirenz et Névirapine)

C.ANTIRETROVIRAUX AU MALI [38] :

1. Historique :

L'IMAARV a débuté en novembre 2001 à partir de trois (3) sites prescripteurs situés à Bamako (l'Hôpital du Point G, l'Hôpital Gabriel TOURE, le CESAC) et d'un Laboratoire de référence, l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

De 2001 à 2007, plusieurs évènements ont marqué la lutte contre le sida au Mali :

-De 2001 à 2004, la mise à disposition de fonds nationaux, permettant le financement massif de médicaments antirétroviraux (5Milliards de F CFA)

-En Avril 2004, la déclaration de politique nationale, faisant du sida une priorité nationale.

-En juillet 2004, la circulaire instaurant la gratuité des soins et des ARV ;

-En mars 2005, le décret instaurant la gratuité des soins, des ARV,

Des médicaments contre les IO et du suivi biologique permettant la prise en charge aux plus démunis.

-En juin 2005, l'élaboration du plan sectoriel du VIH et du sida du Ministère de la santé permettant la décentralisation des soins aux régions et aux cercles ;

-En janvier 2006, l'élaboration de la politique et des protocoles de prise en charge antirétrovirale des PVVIH, fixant les normes de traitement ;

Au 31 décembre 2007, 49 sites de traitements sont fonctionnels dans les capitales régionales et les centres de santé de références des cercles.

2. Prise en charge des PV VIH au Mali

2.1. Objectif général :

Garantir l'accès aux soins, en particulier aux ARV à toutes les personnes infectées par le VIH au Mali lorsque son état clinique ou/et biologique le nécessite sur la base des critères définis au niveau national.

2.2. Objectifs spécifiques :

- Etendre l'accès aux soins et spécifiquement aux ARV à toutes les régions du Mali.

-Standardiser et simplifier les stratégies thérapeutiques antirétrovirales pour permettre leur mise en œuvre auprès des institutions de soins à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

-Assurer des soins de qualité reposant sur une dispensation des médicaments antirétroviraux, la continuité du suivi clinique et biologique, l'éducation thérapeutique des patients et la formation continue du personnel.

- Garantir au niveau des 8 régions et du district de Bamako la continuité de la disponibilité des médicaments antirétroviraux, des réactifs et des consommables dans le cadre de la pérennisation du programme.

-Améliorer la capacité d'intervention du secteur communautaire (ONG), associations de personne vivant avec le VIH et autres associations, collectivités décentralisées, établissements de santé privés et entreprise.

- Organiser le recueil et l'évaluation régulière des données cliniques, biologiques et thérapeutiques.

- Favoriser le développement des projets de recherche opérationnelle.

- Evaluer périodiquement le programme de mise en œuvre de la politique et des protocoles de prise en charge antirétrovirale.

2.3. Le cadre institutionnel :

2.3.1. Le Haut conseil National de Lutte contre le Sida (HCNLS) :

Sa mission est de :

- Veiller à la promotion de la politique nationale de lutte contre le SIDA.

- Suivre les programmes d'intervention.

- Faire le plaidoyer en vue de la mobilisation des ressources et de la pleine adhésion des populations aux objectifs, stratégies et programmes de lutte contre le SIDA.

2.3.2. La cellule du comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA (CCSLS) :

Sa mission est d'assurer la coordination de l'ensemble des activités de lutte contre le VIH/SIDA au sein du Ministère de la santé.

2.3.3. Les organismes personnalisés, services rattachés et directions du Ministère de la santé

2.3.3.1. La direction Nationale de la santé (DNS) :

Elle a pour mission d'assurer l'exécution des programmes du plan sectoriel de lutte contre le SIDA du Ministère de la santé.

Elle collabore avec la CCSLS pour l'élaboration et la mise en œuvre des plans opérationnels, le suivi et l'évaluation des activités.

2.3.3.2. La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) :

Elle a pour mission de veiller au respect des procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments et des réactifs. Elle participe également à la centralisation d'estimation des besoins.

2.3.3.3. La Pharmacie Populaire du Mali et les grossistes privés :

Ils sont responsables de l'approvisionnement et de la distribution des médicaments et réactifs aux sites de prise en charge.

2.3.3.4. Le Laboratoire National de la santé :

Il procède aux contrôles de qualité des médicaments et réactifs.

2.3.3.5. La Cellule de Planification et de Statistiques :

Elle est chargée de centraliser et d'analyser les informations à l'échelon national.

2.3.3.6. L'Inspection de la Santé :

Elle vérifie le respect des procédures de la politique nationale de prise en charge.

2.3.3.7. Les autres services (CNAM, ANEH, CNI ECS, CNESS, CNOS, CREDOS, CNTS)

Ils appuient la cellule du comité sectoriel dans leur domaine de compétence.

2.3.3.8. Les Hôpitaux et structures de prise en charge :

Ils sont responsables de la prise en charge globale des patients séropositifs.

2.3.3.9. L'institut National de la Recherche en Santé Publique :

Outre ses fonctions propres de laboratoire de référence, il participe à la formation des techniciens de laboratoire et à l'élaboration et la mise en œuvre du système de contrôle de qualité des laboratoires.

3. Les différents antirétroviraux disponibles au Mali.

Tableau III : Liste des ARV disponibles :

Noms Génériques	Abréviati	Spécialités	Dosages, Formes et présentations	Génériques de marques
Abacavir	ABC	Ziagen	20 mg/ml sp Flacon/240ml 300 mg cp Bte/60	
Didanosine	DDI	Videx® (Lab BMS)	50 mg cp Bte/60. 100 mg cp Bte/60. 150 mg cp Bte/60. 250 mg gél Bte/30. 400 mg gél Bte/30.	
Efavirenz	EFV	Stocrin® (Lab.MSD)	30 mg/ml sp Flacon/180ml 200 mg gel Bte/90 600 mg gél Bte/30	Efavir® (Lab. cipla)
Indinavir	IDV	crixivan® (Lab MSD)	400 mg gél Bte/180 400 mg gel Bte/60	
Lamivudine + Zidovudine + Abacavir	3TC + AZT + ABC		(150+300+300) mg cp Bte/60	

Lamivudine	3TC	Epivir® (Lab Glaxo, wellcome)	10 mg/ml Sp Flacon/240ml 150 mg cp Bte/60 300 mg cp Bte/30	Avolam® (Lab Ranbaxy)
Lopinavir + Ritonavir	LPV + RTV	Kaletra®	(400+100)mg/5ml Flacon/60ml (133,3+33,3)mg gél Bte/90	
Lopinavir/ritonavir	LPV/r		(200+50)mg cp Boite/240	
Nelfinavir	NFV	Viracept®	250 mg cp Bte/270 500mg/g poudre Bte/144g	
Névirapine	NVP	Viramune®	50 mg/5ml Sp Flacon/240ml 200 mg cp Bte/60	Nevipan® (Lab. Ranbaxy) Nevimune® (cipla)
Ritonavir	RTV	Norvir®	100 mg gél Bte/84	
Saquinavir	SQV		200 mg Bte/270	
Stavudine	D4T	Zérit®	1 mg/ml pdre sus Flacon/200 mg 15 mg gél Bte/60 20 mg gél Bte/60 30 mg gél Bte/60 40 mg gél Bte/60	Avostav® (Lab. Ranbaxy) Stavir® (. cipla)
Lamivudine + Stavudine + Névirapine	D4T + 3Tc + NVP	Triomune® ® NEVILAST	Baby(30+6+50) mg Bte/60 Junior(60+12+100)mgBte/60 (150+30+200) mg gél Bte/60 (150+40+200) mg gél Bte/60	
Tenofovir	TFV		300 mg cp Bte/30	
Tenfovir+Emtricitabin	TDF		(300+200) mg cp Boite/60	

	+ FTC			
Tenofovir + Emtricitabine + Efavirenz	TDF + FTC + EFV		(300+200+600) mg cp Bte/30	
Zidovudine	AZT	Retrovir® (Lab.Glaxo, Wellcome)	100mg/10ml, Sp Flacon/240ml 200mg/20ml inj Bte/5 300 mg cp Bte/60	Aviro-Z® (Lab. Ranbaxy)
Zidovudine + Lamivudine	AZT + 3TC	Combivir® GlaxoWellcom	(300 +150) mg cp Bte/60	Avocomb® (Lab,Ranbaxy) Duovir®(cipla)
Raltegravir				
Darunavir				
Etravirine				

II .Méthodologie :

Tableau IV : Diagramme de Gant.

Activités	DATE																
	2010										2011						
	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	juillet
Recherche et rédaction de la thèse	→																
collecte des données			→														
Analyse des données et rédaction de la thèse									→								
correction de la rédaction de la thèse															→		
Soutenance																	→

Diagramme donnant la chronologie de l'évènement (thèse).

1. CADRE D'ETUDE :

1.1. Hôpital du Point G :

L'hôpital du Point G existe depuis le début du siècle passé ; il est constitué à partir d'un hôpital militaire issu de la période coloniale et s'est développé grâce aux constructions progressives de 1906, 1937, 1955 ,1956 ; 1972 ; 1973 ; et 1986- 2000. Érigé en hôpital en 1959 et après avoir expérimenté l'autonomie de gestion, il est transformé en 1992 en Etablissement Public à caractère Administratif doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion.

L'hôpital du Point G est le centre national de référence et est situé sur la colline du Point G dans la partie nord de Bamako.

Il constitue avec les hôpitaux Gabriel Touré, Kati et CNOS les centres hospitalo-universitaires.

Il est situé à neuf (9) kilomètres du centre ville et comprend :

- le service des urgences.
- les services de médecine : médecine interne, hémato- oncologie, cardiologie, néphrologie, pneumo-phtisiologie, neurologie, infectiologie, psychiatrie.
- les services de chirurgie : chirurgie A, chirurgie B, gynéco obstétrique, anesthésie – réanimation, urologie ;
- le service d'imagerie médicale et de médecine nucléaire ;
- le service du laboratoire d'analyse médicale ;
- le service d'analyse anatomo-pathologie
- le service de la pharmacie hospitalière ;
- le service social ;
- le service de maintenance ;
- la direction constituée par ses composantes administratives, financières, comptables et d'informations hospitalières ;

1.2. Lieu d'étude :

1.2.1 Pharmacie hospitalière :

Structure :

La pharmacie de l'hôpital du Point G comprend :

- Quatre (4) bureaux de fonction dont un servant pour la dispensation des ARV.
- Un magasin de stockage et de dispensation des produits de cession aux services ;
- Un espace de traitement informatisé des ordonnances nominatives, l'encaissement des recettes et la dispensation des produits ;
- Et une salle de garde pour la dispensation en dehors des heures normales de service.

Ressources humaines :

Le personnel comprend :

- quatre (4) pharmaciens ;
- sept (7) étudiants faisant fonction d'internes en pharmacie ;
- un technicien supérieur de labo- pharmacie major du service ;
- une technicienne, agent technique de santé ;
- une technicienne de chimie industrielle ;
- deux secrétaires ;
- un aide comptable ;
- une caissière ;
- trois manœuvres, agents de surface.

Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G où les patients ont répondu à une série de questions à l'aide d'un questionnaire (**annexe**).

L'enquête s'est déroulée dans le bureau du pharmacien chargé de la dispensation des ARV.

2-Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive visant à évaluer la satisfaction et l'environnement des patients sous traitement (ARV).

3-Période d'étude :

L'étude s'est déroulée de mai 2010 à octobre 2010.

4-Population d'étude :

Les patients initiés sous traitement antirétroviral au CHU du Point G.

5-critères d'inclusion :

Seuls les patients adultes initiés sous traitement dans notre structure sanitaire depuis 9 mois ou plus ont été inclus dans notre étude.

6-critères de non inclusion :

Tous les patients n'ayant pas donné leur consentement.

Tous les patients qui ne se sont pas présentés à la pharmacie au moment de notre enquête.

Les patients qui ont plus de 9 mois de traitement mais qui sont arrivés dans notre structure il y'a moins de 9 mois.

Les patients de moins de 18 ans.

7-Taille de l'échantillon :

Selon une étude réalisée au Canada 82,8% des patients sous ART se sont dits satisfaits des services reçus. [Flores-Aranda J, Otis J, Gélinas J et al.

Besoins et barrières en matière d'accès aux services sociaux et de santé chez des personnes vivant avec le VIH dans un contexte régional. ACFAS2006]

Avec une précision de 5% le nombre de patients à inclure est :

$$n = (1,96)^2 \left(\frac{p(1-P)}{d^2} \right)$$

d= précision = 5%, P= prévalence = 82,8% et (1-P)= 1 - 0,828 = 0,172

n= 1,96² (0,828 x 0,172)/ 0,05²= 219 patients

Au cours de notre étude nous avons enquêté 400 patients.

8-considération éthique :

Notre étude est motivée par la volonté d'améliorer la qualité des services de soins offerts à nos patients. Les données collectées concernaient la vie privée des participants à notre étude. Toute intrusion dans leur vie privée par le recueil de renseignement personnel (enquête par questionnaire) doit être conforme à l'éthique de la recherche en santé publique. Tout patient peut décider à tout moment de ne plus participer à notre étude sans être contraint à donner une explication. Tout patient participant à cette étude a droit aux améliorations que cette étude pourrait apporter. Tout investigateur a le devoir de garder secret de toute information et l'anonymat de chaque patient. En cas de publication de cette étude, le nom, prénom et adresse d'aucun patient ne saurait être publié.

9-consentement éclairé :

Tous les patients ayant participé à cette étude ont au préalable donné leur consentement éclairé volontaire daté et signé (**annexe**).

10-collecte des données :

Les patients répondant aux critères d'inclusion ont été reçus au service de la pharmacie hospitalière dans le bureau du pharmacien chargé de la dispensation des ARV pour l'interview en face à face par l'exploitation rationnelle des logiciels de dispensation des ARV. Pour chaque patient nous avons porté les données sur une fiche d'enquête (questionnaire).Le questionnaire comportait trois parties avec les éléments suivants :

- données sociodémographiques
- satisfaction en médecine et en pharmacie
- services fournis par les personnels soignants.

11-Variables d'intérêt : âge, sexe, date de début du traitement (date d'inclusion), type de VIH, situation matrimoniale, résidence, niveau d'étude, qui est venu prendre le traitement pour la toute première fois, autre personne est au courant de votre sérologie, votre adresse est-elle correcte, contact des soignants, type de téléphone, temps en consultation (temps d'attente avant d'être consulté) , temps en dispensation (temps d'attente avant d'avoir les médicaments) , service en consultation (conseils chez le médecin), service en dispensation (conseil en pharmacie), les aidants naturels (personne à qui le malade se confie et partage son secret), recours aux thérapies parallèles c'est-à-dire patient faisant des traitements traditionnels pour la même cause, arrêt de traitement, les pratiques de prise en charge(conseils généraux).

12- Saisie et analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur Epi Info™ Version 3.5.

Le traitement de texte a été réalisé sur Microsoft Word 2007 et Microsoft Excel 2007.

III Résultats : Le profil sociodémographique des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G :

Tableau V : répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	285	71%
Masculin	115	29%
Total	400	100%

La majorité des patients était des femmes soit 71%.

Tableau VI : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon leur résidence.

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Bamako	306	76%
Hors Bamako	94	24%
Total	400	100%

La majorité des patients résidait à Bamako soit 76%.

Tableau VII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Célibataire	39	10%
Divorcé	30	7%
Marié	239	60%
Veuf	92	23%
Total	400	100%

Les mariés étaient les plus nombreux soit 60%.

Tableau VIII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon la tranche d'âge.

Age	Fréquence	Pourcentage
21 à 30	65	17%
31 à 40	157	39%
41 à 50	129	33%
51 et plus	49	12%
TOTAL	400	100%

La tranche d'âge de 31 à 40 ans était la plus fréquente soit 39%.L'âge moyen était 40±9 ans.

Tableau IX : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon le type de VIH.

Type	Fréquence	Pourcentage
Vih1	369	92%
Vih2	31	8%
Total	400	100%

La très grande majorité des patients était infecté par le VIH1 soit 92%.

Tableau X : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon l'année du début du traitement.

Année du traitement	Fréquence	Pourcentage
2001	4	1%
2002	15	4%
2003	26	7%
2004	44	11%
2005	58	14%
2006	81	20%
2007	77	19%
2008	43	11%
2009	52	13%
Total	400	100,0%

Les patients ayant débuté leur traitement en 2006 étaient les plus représentés soit 20%.

Tableau XI : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon le niveau d'étude.

Niveau d'étude	Fréquence	Pourcentage
Analphabètes	142	36%
Coranique	37	9%
Cycle Fondamental	147	37%
Cycle secondaire	55	13%
Supérieure	19	5%
Total	400	100%

Les patients du cycle fondamental étaient les plus nombreux soit 37%.

Tableau XII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon la possibilité de contact personnalisé par téléphone.

Téléphone portable	Fréquence	Pourcentage
Non	84	21%
Oui	316	79%
Total	400	100%

La très grande majorité des patients avait la possibilité de contact par téléphone soit 79%.

Tableau XIII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon les numéros de contact téléphonique donnés aux soignants.

contact donné	Fréquence	Pourcentage
non	145	46%
oui	171	54%
Total	316	100%

Plus de la moitié des patients avaient donné leur numéro de téléphone aux soignants soit 54%.

Tableau XIV : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon les adresses reçues.

Adresse reçue	Fréquence	Pourcentage
Oui	245	61%
Non	155	39%
Total	400	100%

L'adresse des patients était reçue par le personnel soignant dans la majorité des cas soit 61%.

Tableau XV : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon leur présence à la dispensation des médicaments à l'initiation du traitement.

Présence	Fréquence	Pourcentage
Non	50	13%
Oui	350	87%
Total	400	100%

La très grande majorité des patients était présente à l'initiation de leur traitement soit 87%. Les patients qui n'étaient pas présents pour le premier traitement, ont été représentés par les aidants proches.

Tableau XVI : Répartition des aidants proches selon leur connaissance du statut sérologique du patient.

Statut sérologique	fréquence	Pourcentage
Non	5	10%
Oui	45	90%
Total	50	100%

Parmi les aidants proches qui étaient venus prendre le médicament du patient pour la première fois, 90% était informé du statut sérologique du patient.

Tableau XVII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon les visites à domicile reçues de la part du personnel soignant.

Visite reçue	Fréquence	Pourcentage
Non	353	88%
Oui	47	12%
Total	400	100%

La très grande majorité des patients n'était pas visitée à domicile par le personnel soignant soit 88% .

Tableau XVIII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon la connaissance de leur statut sérologique par leur famille ou par leur proche.

Statut connu	Fréquence	Pourcentage
Non	77	19%
Oui	323	81%
Total	400	100%

Le statut de 81% des patients était connu par leur famille ou proche.

Tableau XIX : Répartition des personnes connaissant le statut des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G.

Personne connaissant le statut du patient	Fréquence	Pourcentage
Amie	9	3%
Conjoint	131	41%
Parents	183	56%
Total	323	100%

Les parents étaient les plus nombreux 56% à connaître le statut des patients.

Les personnes connaissant le statut du patient ont été réparties selon elles aussi leur statut sérologique (tableau XX).

Tableau XX : Répartition des personnes informées du statut des patients selon leur statut sérologique connu.

PVVIH	Fréquence	pourcentage
Non	238	74%
Oui	85	26%
Total	323	100%

Parmi les personnes qui connaissaient le statut des patients, 26% était aussi PV VIH.

Tableau XXI : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon l'arrêt du traitement antirétroviral.

Arrêt	Fréquence	Pourcentage
Non	395	99%
Oui	5	1%
Total	400	100%

La majorité des patients disaient n'avoir jamais interrompu leur traitement soit 99%.

Les cinq personnes ayant arrêté leur traitement ARV ont évoqué les raisons suivantes :

-faux conseils (1/5)

-ictère (1/5)

-non amélioration (3/5)

Tableau XXII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon leur impression sur la guérison du VIH.

Guérison	Fréquence	Pourcentage
Non	355	89%
Oui	45	11%
Total	400	100%

La majorité des patients considérait le SIDA comme une maladie incurable soit 89%.

Tableau XXIII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon l'appréciation du temps d'attente chez le médecin.

Appréciation	Fréquence	Pourcentage
Insatisfait	271	68%
Satisfait	113	28%
Très satisfait	16	4%
Total	400	100%

La majorité des patients étaient insatisfaits du temps d'attente chez le médecin soit 68%.

Tableau XXIV : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon l'appréciation du temps d'attente chez le pharmacien.

Appréciation	Fréquence	Pourcentage
Insatisfait	68	17%
Satisfait	270	68%
Très satisfait	61	15%
Total	400	100%

Les patients se disaient satisfait du temps d'attente chez le pharmacien soit 68%.

Tableau XXV: Appréciation des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon les services fournis par les médecins.

Service/médecine	Fréquence	Pourcentage
Insatisfait	4	1%
Satisfait	220	55%
Très satisfait	176	44%
Total	400	100%

La majorité des patients étaient satisfaits des services fournis par les médecins soit 55%.

Tableau XXVI : Appréciation des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon les services fournis à la pharmacie.

Service/pharmacie	Fréquence	Pourcentage
Insatisfait	2	1%
Satisfait	218	54%
Très satisfait	180	45%
Total	400	100%

La majorité des patients étaient satisfaits des services fournis à la pharmacie soit 54%.

Tableau XXVII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon l'utilisation de la thérapie parallèle.

Utilisation de thérapie parallèle	Fréquence	Pourcentage
Non	378	95%
Oui	22	5%
Total	400	100%

La majorité des patients disait ne pas utiliser de thérapie parallèle soit 95%.

Tableau XXVIII: Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon l'appréciation de l'aide reçue.

Appréciation de l'aide	Fréquence	Pourcentage
Aide non suffisante	123	31%
Aide suffisante	277	69%
Total	400	100%

La très grande majorité des patients disaient l'aide reçue était suffisante soit 69%.

Tableau XXIX : Répartition des personnes connaissant le statut des patients selon le type de soutien reçu.

Soutien reçu	Fréquence	Pourcentage
Non	19	6%
Oui	304	94%
Total	323	100%

La très grande majorité des patients avaient reçu du soutien soit 94%.

Tableau XXX : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon le sexe par rapport au temps d'attente chez le médecin :

sexe temps (mn)	Féminin		Masculin		Total	
	N	P	N	P	N	P
≤30	21	7%	9	8%	30	7%
31 – 60	39	14%	19	16%	58	15%
>60	225	79%	87	76%	312	78%
Total	285	100%	115	100%	400	100%

Chez les médecins 78% des patients avaient fait plus de 60 minutes.

Tableau XXXI : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon le sexe par rapport au temps d’attente chez le pharmacien :

sexe temps (mn)	Féminin		masculin		Total	
	N	P	N	P	N	P
≤30	253	88%	106	93%	359	90%
30 - 60	32	11%	8	7%	40	10%
>60	1	1%	0	0%	1	0%
Total	286	100%	114	100%	400	100%

Chez les pharmaciens 90% des patients avaient fait moins de 30minutes d’attente.

Tableau XXXII : Répartition des patients sous ARV en 2010 au CHU du Point G selon les conseils reçus lors de leurs prises en charge

Conseil	Fréquence	Pourcentage
Oui	389	97%
Non	11	3%
Total	400	100%

La majorité des patients avait reçu des conseils soit 97% .

IV. Commentaire et Discussion :

1- Méthodologie :

Notre étude était transversale, basée sur une approche par interview en face à face. Elle était motivée par la nécessité de mieux connaître le profil de nos patients afin de mieux adapter leur prise en charge. Des hypothèses jugées importantes dans la prise en charge ont été testées chez des patients sous traitement dans notre structure depuis plus d'une année. Notre étude s'est portée sur 400 patients répondant aux critères d'inclusion. Cependant nous avons rencontré quelques difficultés : les patients étaient pressés avant la fin de remplissage de la fiche d'enquête. Certains patients ne savaient pas le temps exact d'attente qu'ils ont fait dans les services et cela nous a fait prendre beaucoup de temps lors de l'étude.

2- Données sociodémographiques :

Le sexe féminin était prédominant avec 71%. La prédominance du sexe féminin pourrait s'expliquer par certaines pratiques comme la polygamie, le lévirat et le sororat et aussi par la vulnérabilité des femmes aux infections.

Nous avons constaté que 60% de nos patients étaient mariés ce qui est comparable à celui de l'étude de Maiga[39] sur les MST et le VIH au Mali. Bagayoko [40] avait constaté 79,9% dans son étude.

3- Données analytiques des patients :

La majorité de nos patients était infectée par le VIH1 (92%). Des résultats similaires ont été obtenus par : Diarra (73,8%) [41], Konaté [42] (97,4%), Koné [43] (98%), Traoré [44] (99,1%). Cette prédominance du VIH1 en Afrique de l'ouest est classique et aussi à sa virulence.

La tranche d'âge comprise de 21 à 50 ans représentait 88%.Ce résultat est comparable à celui de Maiga [45] qui a obtenu [86%].Dans une étude, Goré [46] en cote d'Ivoire a constaté une prédominance des malades adultes.

Les non alphabétisés représentaient 36%. Ce résultat corrobore à celui rapporté par Garba [47] qui a obtenu 33,7%. Seulement 5% de nos patients avaient un niveau supérieur. Garba a obtenu 3,37% dans son étude.

La très grande majorité des patients résidait à Bamako 76% . Ce résultat est comparable à celui rapporté par Bagayoko 83,6%.[40]. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que le site d'étude était situé à Bamako (Point G), l'un des plus grands sites de prise en charge du SIDA au Mali.

La majorité de nos patients possédait un téléphone portable avec 79%. Nous estimions qu'il était possible de se servir des téléphones portables pour l'amélioration de la prise en charge de

nos patients surtout la recherche des perdus de vue. Seulement 12% de nos patients ont reçu la visite à domicile des soignants. Ce faible taux pourrait s'expliquer entre autre par les risques de stigmatisation, les difficultés de retracer nos patients etc.

Quant à la connaissance du statut des patients, les parents ont été les plus informés avec 57%. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les parents sont majoritairement des aidants proches du patient.

Dans notre étude, 5% de nos patients disaient avoir recours aux thérapies parallèles. Dembélé [48] avait obtenu dans son étude 37,8%. Ce faible taux pourrait s'expliquer par la peur de réprimande de la part des pharmaciens.

Quant à la guérison de la maladie, 89% des patients pensaient que le VIH/SIDA était incurable. Cela pourrait s'expliquer par l'ensemble des efforts de sensibilisation et d'éducation autour de VIH/SIDA. Les 11% assimilaient la guérison à la disparation des infections opportunistes.

Services fournis par les prestataires de soins :

Parmi nos patients recensés, la majorité avait débuté le traitement en 2006 soit 20%.

Quant aux services fournis :

-55% des patients se disaient satisfait en médecine et 54% en pharmacie.

La satisfaction des patients par rapport au temps d'attente était de 68% auprès des pharmaciens et ce même pourcentage d'insatisfaction est observé auprès des médecins. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les malades étaient face au pharmacien et n'ont pas voulu donner la vraie impression.

Nous avons trouvé que chez les médecins, 78% des patients avaient fait plus de 60minutes et seulement 7% des patients avaient fait moins de 30minutes.

Contrairement chez les pharmaciens, 90% des patients avaient fait moins de 30minutes et un seul patient avait fait plus de 60 minutes. Nous avons constaté que les patients attendaient beaucoup plus en consultation qu'en dispensation.

V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

1- conclusion :

Au terme de notre étude, 400 patients étaient concernés parmi lesquels 142 analphabètes, 147 du cycle fondamental, 9 patients avaient fait l'école coranique, 55 patients du cycle secondaire général et 19 personnes qui avaient un niveau supérieur. Nous avons pu apprécier le point de vue des patients vis-à-vis du temps d'attente chez les pharmaciens dispensateurs aussi bien que chez les médecins prescripteurs.

Sur un effectif de 400 patients, 270 étaient satisfaits du temps d'attente en pharmacie soit 68%, très satisfaits 61 soit (15%) et 69 insatisfaits soit 17%. Par contre 271 insatisfaits du temps d'attente en médecine soit (68%), 113 satisfaits 28% et 16 très satisfaits (4%).

Elle nous a aussi permis d'apprécier des services de soins offerts par les médecins et pharmaciens aux patients. La majorité des patients était satisfaite des services fournis avec un effectif de 220 sur 400 et 218 sur 400 soit respectivement 55% en médecine et 54% en pharmacie. 97% des patients avaient reçu des conseils.

2- Recommandations :

Ministère de la santé :

Recruter des médecins et pharmaciens pour la prise en charge du VIH/SIDA gros sites de prise en charge.

Assurer la formation continue des médecins et pharmaciens.

CHU :

Augmenter le nombre de salle de consultation et de dispensation.

Aux médecins :

Augmenter le nombre de jour de consultation pour les patients sous ARV.

Aux patients :

Se patienter pendant la consultation et la dispensation.

.

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. Paterson DI, Swindells S, Mohr J, et al.

Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21-30

2. Bangsberg DR, Perry S, Charlebois ED, et al.

Nonadherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS* 2001;15:1181-3.

3. Wainberg M, Friendland G

Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance. *JAMA* 1998;279:1977-83.

4. Rosen S, Fox MP, Gill CJ.

Patient retention in antiretroviral therapy programs in sub-Saharan Africa: a systematic review.

Center for International Health and Development, Boston University School of Public Health, Boston, Massachusetts, United States of America. sbrosen@bu.edu

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17941716?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed> Results Panel.Pubmed SingleItemSuppl.Pubmed Discovery RA&linkpos=5&log\$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed (consulté le 26 MARS 2010)

5. Cellule sectorielle de lutte contre le VIH au Mali rapport Décembre 2010.

6. Barre Sinoufi F. Virologie fondamentale de l'infection In: Girard P-M; Katlama C.; Pialoux G.; eds VIH Paris Doin, 2004. 200; 3-9.

7. ONU SIDA : le point sur l'épidémie de sida. Genève : 12/2007.

8. ANONYME : les femmes et l'infection à VIH/SIDA dossier de synthèse documentaire. www.lecrips.net/publication/femmes-et-infection-vih/femme-et-infection-a-vih.htm#sor

9. ONUSIDA : le point sur l'épidémie de sida. Genève : onusida.2002.

10. ONUSIDA : le point sur l'épidémie de sida. Genève : ONU sida.2003.

11. OMS : Rapport sur la santé dans le monde 2003.

12. Coffin J M. Structure and classification of retroviruses In Levy JA, eds *The retroviridae* vol 1 New York Plenum, 1992; 19-50.

13. Levy J A. VIH and the pathogenesis of AIDS 2nd eds Washington Dc: ASM Press; 1998; 75-96.

14. Rothe M. ; Israël N. ; Barre Sinoussi F. Mécanisme de réplication virale du VIH ; *Méd thérap* 1996 ; 2 ; 12-18.

- 15.** Guindo O. Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au cNTS de Bamako. Thèse Pharm. Bamako, 2002.
- 16.** Sissoko K. Etude des populations lymphocytaires T du sang périphérique au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine à Bamako. Thèse Pharm. Bamako 2000.
- 17.** Alizon M. clavel F. les VIH, de la découverte à leur analyse moléculaire. In : SIDA et infection par le VIH. Paris, Flammarion.
- 18.** Klatzmann D., cHampagne E., chamaret S. T-lymphocytes T4 molécule bechaves as the receptor for human retrovirus IAV Nature 1984; 312: 767-70.
- 19.** Levy JA. Acute VIH infection and cells susceptible to VIH infection In: levy JA, eds. VIH and the pathogenesis of AIDS. 2nd ed. Washington Dc: ASM Press, 1998: 75-96.
- 20.** Rosenheim M. et ITOUA-Ngaporo A. SIDA et infection à VIH: Aspects en zone tropicale Paris : Med, tropicale, Ed ELLIPSES, AUPEIE.
- 21.** Gherardi R., Authier F J. Atteintes musculaire In : Mrejen S., Mouligner A., eds Atteinte neurologiques et infections par le VIH Paris : Flammarion, 2000 : 1448p.
- 22.** Itoua-Ngaporo A. les aspects cliniques du SIDA en Afrique Rev Prat, 1990.
- 23.** Picard c. Desforges I. Diagnostic biologiques pour le VIH Am DermatolVeneriol, 1989; 9: 671-4.
- 24.** Hagg R. Heath k. Yip B. cralb K J. O'Shaughnessy MV. Schechter MT. Montaner JS. et col. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy JAMA, 1998; 279: 1984-91.
- 25.** Finzi D, Hermankova M, Pierson T, carruth I M, Buck c. chaisson R E. et al. Identification of an reservoir for HIV1 in patients on highly active antiretroviral therapy Science, 1997; 278; 1295-300.
- 26.** Wong J K; Hezareh M; Gunthard H F; Havlir D V; Ignacio c c; Spina c A; et col. Recovery of replication-competent HIV despite prolongea suppression of plasma viremia Science, 1997; 278: 1291-5.
- 27.** Launay O. Joly V. Yeni P. Place des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dans la stratégie thérapeutique antirétrovirale lettre infectiol 1998 ; 8 : 6-8.
- 28.** Chirac P. Médecins sans frontière les enjeux économiques et réglementaires de l'accès aux rétroviraux transcriptase, hiver 2001 ; 6 : 34-38.
- 29.** Gimenez F, Brazier M, calop J, Dine T, Tchiakpe I, Pharmacie et thérapeutique. Paris ; Masson, 2000 ; 1065p.
- 30.** Molina J M, et Yeni P. comment utiliser les antirétroviraux disponibles en médecine thérapeutique Infect VIH, 1999, hors série) : 1-58.

31. Dolin R, Masur H, Saag M S, Aids therapy ,Philadelphie: churchill-levingston, 1999.
32. Centre national d'information sur le médicament hospitalier Antirétroviraux dans le sida. Dossiers du CNIMH 12, 1996 ; 2-3 : 152-3.
33. ONUSIDA/OMS. 2004; ONUSIDA: [http: www. Unaids. Org.](http://www.unaids.org)
34. OMS/ONUSIDA : Journée de réflexion sur l'IMAARV Sommaire livret participant Bamako 5 Janvier 2004.
35. politique et protocole de prise en charge du VIH/SIDA au Mali .Avril 2008
36. Politique et Protocoles de prise en charge du VIH/SIDA au Mali édition 2006.
37. Politique et protocole de prise en charge du VIH et du SIDA au Mali Juin 2010.
38. IMAARV : Initiative Malienne d'accès aux Antirétroviraux, Plan d'action, Atelier, Bamako 2001.

39.MAIGA

Problematique de la migration des MST et du SIDA dans la région de Sikasso. Thèse, med Bamako 1999

40. BAGAYOKO

Prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré à propos de 72 cas.

Thèse med 2004 04M60.

41. Diarra Touré Youma

Les changements thérapeutiques chez les patients sous traitement antirétroviral au CESAC de Mopti .Thèse pharm Bamako 2008.

42. Konaté S

La place du VIH et du SIDA dans l'absentéisme des enseignants à Bamako. Thèse med Bamako 2008.

43. Koné O

Etude de la trithérapie chez les femmes enceintes séropositives au VIH naïves et non naïves au traitement ARV dans le service de gynéco-obstétrique du CHU Gabriel Touré

Thèse med Bamako 2009.

44. Mamadou Mamadou Traoré

Echec virologique à six mois de traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse med Bamako 2009.

45. MAIGA Z

Suivi à court terme des patients sous traitements anti-retroviraux. Thèse pharm Bamako 2003 ; 03 P 44.

46. GORE B

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

Thèse pharm. Abidjan 2001 N560.

47. Garba F

Evaluation de l'observance aux traitements antirétroviraux chez la femme enceinte à l'unité de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune de la V (USACCV) de Bamako. Thèse pharm Bamako 2008.

48. Dembélé S

Habitude de consommation des plantes médicinales chez les patients infectés par le VIH/Sida sous traitement antirétroviral au CHU du Point G.

Thèse pharm. Bamako 2010.

VII. Annexes :

1-Consentement du Patient :

Votre décision de participer à cette étude est entièrement volontaire. Vous pouvez à tout moment décider de ne pas participer à cette étude. Cette décision n'aura aucune influence sur la poursuite de votre traitement au sein de notre Centre Hospitalier Universitaire (CHU).

J'ai lu le consentement (ou ce consentement m'a été bien expliqué) et j'ai eu l'occasion de poser des questions à propos de cette étude. Les questions ont été répondues dans un langage clair et compréhensible.

Je consens à ce que les données soient recueillies, traitées et utilisées. Je consens libre de participer à cette étude.

2-Nom des investigateurs :

Dr Seydou Moussa COULIBALY

Dr Mamadou DAKOUO

Dr Sekou BAH

Nouhoum GUINDO

N° du Patient	Date	Signature

3- FICHE D'ENQUÊTE

Fiche d'enquête N° :.....Type de VIH :Début du traitement:..... Sexe :..... Age :.....

I. Sociodémographique:

Q1. Profession ?.....

Q2. Situation matrimoniale ? 1=Marié 2=Célibataire 3=Veuf 4=Divorcé

Q3. Résidence ? 1=Bamako 2= Hors de Bamako

Q4. Niveau d'étude : 1- 1^{er} cycle 2- 2^{ème} cycle 3- Secondaire général 4- Secondaire professionnel 5- Supérieur 6- École coranique 7- Analphabète 8-

Autre :.....

II. Identification du patient :

Q5. Qui est venu prendre votre traitement à la pharmacie pour la toute première fois ?

1-moi-même 2- une autre personne

Si c'est une autre personne, était-elle au courant de votre statut sérologique ? 1. Oui 2. Non

Q6. Au moment de votre enregistrement à la pharmacie, votre adresse était-elle correcte ?

1- Oui 2- Non 3- Ne sait pas

Si non, avez-vous changé votre adresse après et donné la bonne adresse ? 1- Oui 2- Non

Q7. Etait-il possible pour les soignants de vous contacter à cette adresse ? 1-Oui 2- Non

Q8. Est-ce au moins une personne était arrivée à vous contacter à cette adresse ? 1-Oui
2- Non

Q9. Avez-vous un téléphone ? 1- Oui 2- Non

Si oui, votre téléphone est ? 1-Portable 2- Fixe 3- Fixe et Portable

Avez-vous communiqué votre numéro de téléphone au (x) soignant(s) ? 1- Oui 2- Non

III. Temps d'attente chez le personnel soignant :

a- Consultation chez le médecin:

Q10. Combien de temps attendez-vous en moyenne lors d'une consultation ?

.....

Q11. Dans quelle mesure êtes-vous satisfait(e) du temps d'attente chez le médecin ?

1- Très satisfait 2- Satisfait 3- Ni satisfait, ni insatisfait 4- Satisfait 5- Insatisfait 6- Ne sait pas

b- Dispensation chez le pharmacien:

Q12. Combien de temps attendez-vous en moyenne lors d'une dispensation ?

.....

Q13. Dans quelle mesure êtes-vous satisfait(e) du temps d'attente chez le pharmacien ?

1- Très satisfait 2- Satisfait 3- Ni satisfait, ni insatisfait 4- Satisfait 5- Insatisfait 6- Ne sait pas

IV. Services fournis par le personnel soignant :

a- Consultation chez le médecin:

Q14. Dans quelle mesure êtes-vous satisfait(e) des services fournis par le médecin ?

1- Très satisfait 2- Satisfait 3- Ni satisfait, ni insatisfait 4- Satisfait 5- Insatisfait 6- Ne sait pas

b- Dispensation chez le pharmacien:

Q15. Dans quelle mesure êtes-vous satisfait(e) des services fournis par le pharmacien ?

1- Très satisfait 2- Satisfait 3- Ni satisfait, ni insatisfait 4- Satisfait 5- Insatisfait 6- Ne sait pas

V. Les aidants naturels :

Q16. Dans votre famille ou entourage, quelqu'un est informé de votre statut sérologique ?

1- Oui 2- Non

Q16.1Δ- Si oui, qui est cette personne ? 1- Conjoint(e) 2- Ami (e) 3- Parent 4-

Autres :.....

Q16.1.1- Cette personne est-elle PvVIH ? 1- Oui 2- Non

Q16.1.2- Cette personne vous apporte t-il un soutien dans votre traitement ? 1- Oui 2- Non

Q16.2Δ- Si non, avez-vous quelqu'un qui vous apporte un soutien dans traitement ?

1- Oui 2- Non

Q17. Avez-vous suffisamment d'aide dans le cadre de votre traitement ? 1- oui 2-Non

VI. Recours aux thérapies parallèles :

Q18. Croyez vous que le SIDA est une maladie causée par le VIH ou un mauvais sort ?

1- Maladie causée par le VIH 2- Mauvais sort

Q19. Actuellement, pensez-vous que le SIDA peut être complètement guéri ? 1- Oui 2-Non

Si oui, par quels moyens ?

.....
.....

Q20. Dans le cadre de votre traitement VIH, prenez-vous d'autres traitements à part les ARV ? 1- Oui 2- Non

Si oui, les quels ?

.....
.....
.....
.....
.....

Q21. Avez-vous l'habitude d'arrêter le traitement ARV pour recourir à d'autres thérapies parallèles ? 1- Oui 2- Non

Si oui, pourquoi?

.....
.....
.....

VII. Pratiques de prise en charge :

Q22. Quelles sont les pratiques de prise en charge dans notre structure qui vous aident à continuer votre ART ?

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-

4- Fiche signalétique :

Nom : GUINDO

Prénom : NOUHOUM MOUSSA

Titre : Cohorte des patients sous traitement antirétroviral en 2010 au Centre Hospitalier Universitaire du Point G.

Année de soutenance : 2011

Ville de soutenance : BAMAKO

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Pharmacie, Médecine interne, Maladies infectieuses, patients vivant avec le VIH.

5-Résumé: Les antirétroviraux sont des médicaments à prendre à vie. c'est dans le but de connaître le point de vue des patients par rapport au temps d'attente en médecine et en pharmacie et des services de soins qui les ont été offerts que nous avons initié ce travail. Cette étude a porté sur 400 patients.

Dans l'ensemble nous avons eu une prestation satisfaisante par des patients chez les médecins et pharmaciens par rapport aux services de soins offerts respectivement (55%) et 54%.les insatisfaits ne sont que (1%).Une insatisfaction observée par rapport au temps d'attente chez les médecins soit 68% et le contraire est prouvé à la pharmacie soit (68%) de satisfaction. la majorité de nos patients était de sexe féminin soit (71%).le type VIH1 était plus prédominant dans notre étude soit (92%).la majorité de nos patients résidait à Bamako (306/400) soit (77%).

Durant notre étude 79% de nos patients détenaient un téléphone et 54% avaient accepté de donner leur contact aux soignants. Parmi nos patients 378/400 n'ont pas fait de thérapie parallèle soit 94%. Seule une petite portion de nos patients avait fait recours à la thérapie parallèle soit (5%). Malgré l'insatisfaction de certains patients, nous avons trouvé que tous nos patients avaient reçu des conseils sur le VIH/sida et sur le traitement.

TRADUCTION:

The medicine against the virus of AIDS has to be taken eternally. We have initiated this work with the intention to know the social demographic profile of patients: it means patient's point view about waiting time in medicine and in pharmacy and care services which have been offered to them. This study has been led at the hospitable chemist shop of CHU in Point G from May to November 2010.This study has carried on 400 patients.

On the whole we got a satisfactory performance by patients with physicians and chemist on care services offer about 55% and 54%.

The patients who are not satisfy represent respectively 1%.An unsatisfaction observed on waiting time at physicians about 68% and the opposite proved at the chemist's shop was 68% of satisfaction.

The majority of our patients were femine sexe with 71%.The type of HIV1 has predominated in our study with 92%.

The majority of our patients were living in Bamako (306/400) that is to say 77%.

79% of our patients were holding a mobile phone and 54% had accepted to give their phone contact to physicians. Amongst 400 patients 378 were not doing parallel therapy with a percentage of 94%. 5% of our patients were doing parallel therapy with a percentage of 5%.

Despite the unsatisfaction of some patients we found that all our patients had received advices on HIV AIDS and the treatment.

Mots clés: Antirétroviraux, appréciation des patients, CHU, Bamako.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

JE LE JURE !

